FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

260

Année 1905

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 6 Avril 1905 à 1 heure

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA STOVAÏNE

PAR

René PIÉDALLU

Président : M. POUCHET, } *Professeurs.*

Juges { MM. GILBERT, } *Professeurs.*
DESGREZ, } *Agrégés.*
CARNOT, }

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

Jules ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne et 12 rue Monsieur-le-Prince

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJÉRINE.
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. HAYEM. DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER,
Clinique des maladies syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS
Clinique ophtalmologique	Dr de LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DUPRÉ.	LEGUEU	RICHAUD.
BALTHAZARD.	DUVAL.	LEPAGE.	RIEFFEL, chef des trav. anat.
BEZANÇON.	FAURE.	MACAIGNE.	TEISSIER.
BRANCA.	GOSSET.	MAILLARD.	THIROLOIX.
BRINDEAU	GOUGET.	MARION.	VAQUEZ.
BROCA André.	GUIART.	MAUCLAIRE.	WALLICH.
CARNOT.	JEANSELME.	MERY.	
CLAUDE	LABBÉ.	MORESTIN.	
CUNEO.	LANGLOIS.	POTOCKI.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	PROUST.	
DESGREZ.	LEGRY.	RENON.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR P. PIÉDALLU

ET DE MES GRANDS PARENTS

A MON PÈRE

LE DOCTEUR P. PIÉDALLU

Chevalier de la Légion d'honneur

MON PREMIER MAITRE

ET

A MA MÈRE

TÉMOIGNAGE DE TOUTE MON AFFECTION ET DE TOUTE MA RECONNAISSANCE

A MON FRÈRE

A. PIÉDALLU

Pharmacien de 1re classe. — Licencié ès-sciences naturelles

A MON ONCLE

LE DOCTEUR N. PIÉDALLU

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE TOURS

MM. LES DOCTEURS LEDOUBLE, MEUNIER, LAPEYRE
GUÉRARD, H. BARNSBY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique obstétricale
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR MÉRY

Professeur Agrégé
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. POUCHET

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Pharmacologie et de matière médicale
Chevalier de la Légion d'honneur

Que je ne saurais trop remercier du grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse et que je prie de vouloir bien me considérer comme un de ses élèves les plus dévoués et reconnaissants.

AVANT-PROPOS

Il me semble qu'hier encore, je prenais pour la première fois place parmi les membres de la grande Famille Médicale, me demandant presque avec effroi, si la tâche que j'allais entreprendre, n'était pas au-dessus de mes forces.

Ces impressions d'autrefois, me reviennent à l'heure où une vie nouvelle va commencer pour moi et aujourd'hui encore, je songe à ce que je suis, et à ce qu'il faudrait être.

Devenir médecin, tel fut mon premier rêve. Un médecin comme mon père ! Et ce fut plus tard, mon unique ambition.

Ai-je réussi ? Je ne sais. Le titre de « Docteur » seul, est incapable de conférer les qualités nécessaires pour être digne de le porter vraiment.

Tous mes efforts ont tendu vers ce but : profiter dès le début de mes études, de tout ce que je serais à même de voir ou d'entendre, afin de pouvoir, moi aussi, comme je l'avais vu faire tant de fois autour de moi, soulager ceux qui souffrent.

Profiter des leçons de mes savants maîtres et aussi, acquérir à leur contact, les qualités du cœur qui font du médecin, plus qu'un praticien, un homme capable

de comprendre les douleurs humaines et d'y apporter, avec le soulagement physique que l'art seul peut donner, le soulagement moral, qu'offrent seules, la douceur, la bonté.

Que ne puis-je revenir de quelques années en arrière, sachant ce que je sais. Peut-être retirerais-je un bénéfice plus grand de l'enseignement des maîtres que j'ai appris à apprécier au début de mes études et que j'aime profondément, maintenant que je sais mieux les connaître.

Qu'il me soit permis de leur dire à tous et en particulier à ceux dont j'ai l'honneur d'avoir été l'élève, à l'École de Tours et à Paris, combien je regrette de quitter si tôt cette Faculté et combien je leur dois de reconnaissance, pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

INTRODUCTION

De nombreux travaux ont déjà paru au sujet de la Stovaïne et depuis son avénement, il n'est guère de brochures scientifiques qui n'aient consacré à son étude, au moins quelques pages.

Nous n'avons donc pas la prétention de présenter ici, un travail absolument inédit. Nous désirons seulement, sur les conseils de Monsieur le Professeur Pouchet et de son préparateur, Monsieur Le Dr Chevalier auxquels nous devons le choix de notre sujet et la plus grande partie de nos documents, reprendre la question et la mettre au point.

MM. les professeurs Reclus et De Lapersonne, M. Tuffier, en nous accueillant avec bienveillance dans leur service, nous ont permis de prendre d'intéressantes observations.

M. Mettey, préparateur à l'Hôtel Dieu nous a, lui aussi, procuré un certain nombre de renseignements.

C'est avec un vif sentiment de reconnaissance, que nous tenons à exprimer à tous ceux qui nous ont jugé digne de leur intérêt, tous nos remerciements.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE CHIMIQUE

En raison du pouvoir toxique considérable de la Cocaïne, on s'est attaché, depuis que l'on est arrivé à la connaissance exacte de sa constitution, à la modifier de manière à obtenir un corps doué des mêmes propriétés anesthésiques locales, mais moins toxique et d'une fabrication industrielle plus facile.

La Cocaïne possède trois fonctions caractéristiques ; une fonction amine tertiaire, provenant d'un noyau pipéridinique, une fonction alcoolique et une fonction acide. Dans sa molécule, la fonction acide est éthérifiée par un reste alcoolique, la fonction alcool, par un reste d'acide (*acide benzoïque*).

La désintégration partielle de cette molécule complexe de cocaïne a fourni aux divers expérimentateurs l'occasion d'étudier l'importance relative de ces divers radicaux dans la production de l'action anesthésique et toxique de la molécule entière, et, a donné un certain nombre de résultats intéressants qui ont servi de bases pour l'obtention de nouveaux corps.

On a, en particulier, constaté que le remplacement de l'acide benzoïque par un acide gras, faisait perdre

à la molécule, son pouvoir anesthésique local. Le remplacement du même acide benzoïque par un autre acide aromatique, a donné naissance à des corps dont le pouvoir anesthésique local était tantôt augmenté, tantôt diminué, tantôt même complètement détruit ;] la toxicité étant également variable et on n'a pu établir aucune loi précise au sujet de ces substitutions.

La fonction acide éthérifiée dans la cocaïne par l'alcool méthylique, a une importance moins considérable. On sait qu'il faut qu'elle ne soit pas libre ; mais si on la supprime, on peut cependant obtenir des corps qui comme la benzoyltropine, possèdent un pouvoir anesthésique assez grand.

On reconnut bientôt, que le groupement pipéridinique n'était pas indispensable pour obtenir un corps doué de propriétés analgésiques et les recherches de Einhorn, Heinz, Peyl, Ristert, ont montré qu'un grand nombre de groupements moléculaires, pouvaient produire de l'anesthésie locale. C'est ainsi que furent étudiés les éthers de l'acide amidonaphtolcarbonique, les éthers de l'acide oxyquinoléïne carbonique, l'éther méthylique de l'acide phénylamidoacétique, les éthers des acides amidobenzoïques (orthoforme, anesthésine etc.) mais aucun de ces corps ne fut capable de détrôner la Cocaïne et leur emploi fut éphémère. L'Holocaïne elle-même, paradiethoxethenyldiphenylamine, produit de condensation de la phénacétine et de la paraphénéthydine, véritable terme de transition entre les analgésiques vrais et les antipyrétiques, ne put se maintenir et n'est presque plus usitée.

Les essais de modification du noyau pipéridinique lui-même, ne furent pas plus heureux et les Eucaïnes, A et B ne firent qu'une apparition de peu de durée.

C'est seulement l'année dernière que M. Fourneau fut amené à étudier une série de corps inconnus jusqu'ici, les amino-alcools dont les éthers benzoïques lui fournirent toute une série de substances douées de propriétés anesthésiques locales remarquables.

Ces amino-alcools, furent obtenus par lui, en chauffant avec deux molécules d'une amine secondaire ou tertiaire, dissoute dans l'alcool, certaines chlorhydrines de formule générale

$$\begin{array}{l} -\mathrm{COH} - \mathrm{CH^2Cl} \\ | \\ \mathrm{CH^3} \end{array}$$

dues à M. Tiffeneau, d'après la méthode de Grignard.

Ces amino-alcools étaient ensuite isolés en chassant par l'ébullition une partie du dissolvant qui entraînait l'amine en excès, en extrayant la base par de l'acide chlorhydrique étendu, puis en la mettant en liberté par de la soude caustique, après avoir soigneusement lavé la solution acide avec de la benzine. La base extraite par de l'éther, était distillée dans le vide. Le rendement s'élevait à 80 pour 100.

Les amines secondaires et les amines tertiaires donnent les mêmes produits, la choline qui se forme avec ces dernières perdant toujours de l'alcool pendant le traitement à la soude.

Les amino-alcools à fonction alcoolique tertiaire bouillent sans décomposition à la pression ordinaire.

Les premiers termes sont très solubles dans l'eau. Tous sont plus solubles dans l'eau froide que dans l'eau chaude et c'est là une propriété qu'ils partagent avec les chlorhydrines dont ils dérivent.

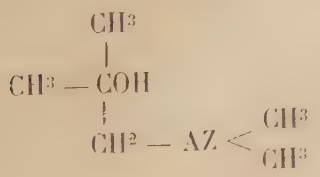
Ils ne réduisent pas à froid le permanganate en solution acide, mais une très légère élévation de température amène cette réduction.

La plupart de leurs sels sont difficilement cristallisables. Les sels solubles sont, ou très solubles comme le chloromercurate et le chloroplatinate, ou facilement décomposables comme les chloraurates.

Il suffit cependant d'éthérifier la fonction alcoolique, par exemple par l'acide benzoïque, pour que les sels nouveaux dérivés obtenus soient éminemment cristallisables. Comme ces dérivés benzoylés s'obtiennent avec la plus grande facilité par tous les moyens connus, ils peuvent parfaitement servir à la caractérisation des bases dont ils dérivent. Leurs chlorhydrates sont solubles dans l'eau, dans l'alcool à chaud et dans l'éther acétique.

M. Fourneau a pu préparer les dérivés suivants qui possèdent tous des propriétés anesthésiques locales.

Methyldimethylaminopropanol.



Bout à 60° sous 48^{mm}. Son dérivé benzoylé cristallise des solutions alcooliques saturées à chaud, en gros cubes qui s'effleurissent à l'air et fondent à 202°.

Ethyldimethylaminopropanol. — Bout à 57°, sous 23^{mm}. Le chlorhydrate du dérivé benzoylé cristallise de l'alcool absolu en fines aiguilles brillantes, très solubles dans l'eau, l'alcool méthylique et l'éther acétique. Il fond à 175°. L'oxalate fond à 145°.

Propyldimethylaminopropanol. — Bout à 78° sous 35^{mm}. La chlorhydrine correspondante non décrite par Tiffeneau bout à 75° sous 28^{mm}. Le chlorhydrate du dérivé benzoylé cristallise en fines aiguilles, d'un mélange d'alcool et d'éther. Il est hygroscopique et fond à 141°.

Isoamyldimethylaminopropanol. — Bout à 98° sous 24^{mm}. Il est peu soluble dans l'eau. Son odeur est forte. La chlorhydrine correspondante non décrite, bout à 96° sous 23^{mm}. Le chlorhydrate du dérivé benzoylé, cristallise d'un mélange d'alcool et d'éther en longues houpes d'aiguilles soyeuses et brillantes, insolubles dans l'acétone, fondant à 138°.

Phenyldimethylaminopropanol. —Bout vers 135°-136° sous 32^{mm}. Le chlorhydrate cristallise en paillettes fondant à 159°-160°.

Le chlorhydrate du dérivé benzoylé, très peu soluble dans l'alcool absolu et dans l'eau froide est très soluble, dans l'alcool méthylique bouillant, d'où il cristallise par refroidissement en belles tablettes brillantes fondant à 205-206°.

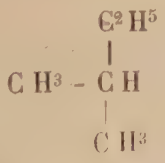
Benzoyldimethylaminopropanol. La chlorhydrine correspondante, bout à 155° sous 25^{mm}. La base bout à 144° sous 24^{mm}. Le chlorhydrate du dérivé benzoylé, critallise de l'alcool absolu en fines aiguilles et de l'alcool méthylique, en magnifiques prismes transparents et durs, fondant à 195°.

Le chlorhydrate de ce dérivé benzoylé, qu'on appelle encore chlorhydrate de dimethylaminobenzoylpropanol, ou plus simplement en employant la nomenclature de Ladenburg, le chlorhydrate de l'amyléine α. β. a été dénommé commercialement la « *Stovaïne* » et c'est sous ce nom qu'il entre dans la thérapeutique.

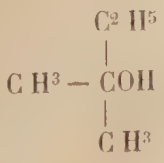
Voici comment théoriquement, on peut arriver à effectuer la synthèse de ce nouvel anesthésique local.

Nous partirons du simple pour aller au composé, afin de rendre plus claires les différentes réactions qui nous mèneront à établir sa formule chimique.

Soit le methylpropane :



Remplaçons l'H du groupement CH par un oxhydrile OH. Il vient :



Alcool amylique tertiaire.

Substituons à un atome H de CH^3 le groupement dimethylamine :

$$Az < \begin{matrix} C\,H^3 \\ C\,H^3 \end{matrix}$$

Nous obtenons le :

$$\begin{matrix} & C^2\,H^5 \\ & | \\ CH^3 - & COH \\ & | \\ & CH^2 - AZ < \begin{matrix} C\,H^3 \\ C\,H^3 \end{matrix} \end{matrix}$$

Dimethylaminomethylbutanol.

Remplaçons maintenant un atome H du radical alcoolique par le radical $C^6\,H^5\,CO$ (Benzoyl)

Il vient :

$$\begin{matrix} & C^2\,H^5 \\ & | \\ C\,H^3 - & C\text{-}O\text{-}COC^6\,H^5 \\ & | \\ & C\,H^2\ Az < \begin{matrix} C\,H^3 \\ C\,H^3 \end{matrix} \end{matrix}$$

Diméthylaminobenzoylpentanol

En fixant de l'acide chlorhydrique sur ce corps, on obtient :

Le chlorhydrate de dimethylamidobenzoylpentanol qui est la Stovaïne ou chlorhydrate d'amyléïne. x. 6.

Préparation. — La Stovaïne s'obtient en faisant réagir le chlorure de benzoyle sur le dimethylaminopropanol B qui est lui-même le produit de la réaction du bromure d'éthylmagnésium sur la méthylaminacetone.

Propriétés. — La Stovaïne cristallise en petites lamelles brillantes, ressemblant beaucoup au chlorhydrate de Cocaïne.

Elle fond à 175°.

Elle est extrêmement soluble dans l'eau. Les solutions aqueuses précipitent par tous les réactifs des alcaloïdes, en particulier par le bichlorure de mercure et l'iodure mercurique en solution iodurée.

Elle précipite par les alcalis même faibles.

Elle est décomposée par l'acide sulfurique et met en liberté de l'acide benzoïque.

Elle précipite en présence des phosphates alcalins.

Elle est soluble dans l'alcool méthylique, soluble également dans l'éther.

L'alcool absolu n'en dissout que le 1/5 de son poids.

Elle est peu soluble dans l'acétone.

Légèrement acide au tournesol, elle est neutre à l'hélianthine.

Enfin ses solutions aqueuses sont stérilisables par la chaleur.

L'ébullition prolongée même pendant une heure ne l'altère pas.

A 115° en autoclave les solutions supportent facilement une chauffe de 20 minutes.

Vers 120° elles sont lentement décomposées.

En somme, la Stovaïne est aussi stable que la Cocaïne.

(Billon, *Ac. de Méd.*, 29 mars 1904).

CHAPITRE II

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Les expériences et tracés de ce chapitre sont dus à l'obligeance de M. Chevalier, avec qui nous avons fait cette étude.

Il convient d'envisager la Stovaïne comme on l'a fait pour la Cocaïne, à un double point de vue et d'examiner séparément, son action locale et son action générale.

Action locale.

En dehors de toute question d'absorption et de diffusion presque inévitables, on peut dire que, comme la cocaïne, la Stovaïne mise en contact avec une cellule vivante quelle qu'elle soit, lui fait perdre temporairement ses propriétés biologiques. Cette suspension de la vitalité cellulaire persiste jusqu'au moment de l'élimination ou de l'enlèvement de la Stovaïne. Le retour à l'état normal s'opère alors progressivement et sans aucun trouble ultérieur, à la condition que la solution n'ait pas été trop forte ou tellement concentrée qu'une modification physico-chimique ne se soit produite par suite du seul contact avec la solution hyperisotonique.

Cette suspension de la vitalité est presque toujours précédée, surtout si les doses employées ne sont pas très considérables, d'une période d'hyperexcitabilité.

Ce fait est général et ne se localise pas seulement à la cellule animale. On peut constater les mêmes phénomènes avec les végétaux. Si par exemple, on fait germer sur de l'ouate hydrophile humide, des semences de lentilles (*lens esculenta*), on peut très facilement, comme l'a fait Ugolino Mosso pour la Cocaïne, retarder ou même arrêter tout à fait la germination.

Avec une solution à 1 °/₀ l'arrêt est total. Ce phénomène doit d'autant moins nous étonner que la Stovaïne possède en plus de la Cocaïne, des propriétés antiseptiques remarquables. MM. le Professeur Pouchet et Chevalier ont attiré les premiers l'attention sur cette propriété qui permet d'expliquer d'une façon très simple, une partie de l'action pharmacodynamique de cette substance. Voici en effet le résumé de quelques expériences effectuées à ce sujet :

Action bactéricide de la Stovaine.

1° *Eaux extrêmement chargées de germes de toutes espèces.*

Tous les germes sont tués dans les conditions suivantes :

Doses	Temps de contact
20 pour 100	instantanément
25 » 1000	5 minutes
10 » 1000	30 minutes
5 » 1000	2 heures 30
1 » 1000	24 heures

2° *Cultures pures en bouillon ordinaire après 24 heures d'études.*

B. *Charbon.* — N'est pas tué avec 25 pour 100 de Stovaïne après un contact de 36 heures.

Staphylococcus pyogenes aureus. — N'est pas tué avec 15 pour 1000 de Stovaïne après un contact de 36 heures.

B. *Coli.* — Est tué à la dose de 15 pour 1000 de Stovaïne après un contact de 36 heures.

B. *Typhique.* — Est tué à la dose de 10 pour 1000 contact de 36 heures.

B. *Diphtérique.*— Est tué à la dose de 5 pour 1000 contact de 36 heures.

Avec les mêmes doses un contact de 1 heure est insuffisant.

Le bouillon de bœuf, additionné de Stovaïne à la dose de 25 pour 1000, donne un trouble abondant et persistant, dû à la précipitation de la Stovaïne par le phosphate sodique. On constate, en effet, que l'addition

de phosphate de soude dilué à une solution de Stovaïne, détermine immédiatement, la formation d'un trouble laiteux. Ce précipité se dissout dans un grand excès d'eau.

M. Launoy a bien étudié l'action de la Stovaïne, sur les muqueuses.

Il a répété avec cette substance les expériences d'Albertoni avec la Cocaïne et a examiné l'action des solutions diluées de Stovaïne sur la muqueuse œsophagienne de la grenouille.

Cette membrane est ciliée et les cils sont animés d'un mouvement vibratil faisant progresser dans un certain sens, les particules solides déposées à la surface.

Il a constaté que, comme pour la Cocaïne, les solutions diluées de Stovaïne produisaient une excitation passagère, bientôt suivie de paralysie suivant les cas.

Avec une solution à 0 gr. 25 % il n'observe presque aucun phénomène.

Avec celle de 0 gr. 50 %, on voit se produire déjà une accélération nette, à laquelle succède de la parésie. Avec celle à 1 gr. %. L'exagération se fait sentir également sur le nombre et l'amplitude des mouvements des cils vibratils ; puis on observe de la parésie, des irrégularités, parfois des changements de sens, puis bientôt après, un arrêt. Cet arrêt n'est pas définitif et le retour à l'état normal s'opère au bout d'un certain temps ou plus rapidement, à la suite d'un lavage avec une solution physiologique de chlorure de sodium.

Comme anesthésique local, la Stovaïne possède une action en tout comparable à celle de la Cocaïne.

Injectée d'après la méthode du Pr Reclus, en injection traçante et rétrograde, elle procure une analgésie des tissus, peut-être un peu moins énergique que celle de la Cocaïne, mais cette différence est absolument négligeable dans la pratique. En outre la Stovaïne possède une action diffusée beaucoup plus considérable que celle de la Cocaïne, en raison de la non production de la vaso-constriction locale. Malgré cette diffusibilité plus considérable, la durée de l'anesthésie est sensiblement comparable à celle de la Cocaïne.

Comme cette dernière, la Stovaïne est un paralysant banal aussi bien des terminaisons nerveuses motrices, que des terminaisons nerveuses sensitives, aussi bien des nerfs périphériques de toutes catégories que des centres nerveux, aussi bien des éléments musculaires que des éléments glandulaires, aussi bien des cellules épithéliales vibratiles que des leucocytes.

Mise au contact d'un tronc nerveux, la Stovaïne provoque une section physiologique, progressive et transitoire des nerfs en déterminant une véritable action paralysante locale. Un cordon nerveux quelconque, qu'il soit centripète ou centrifuge, qu'il appartienne au système cérébro-spinal, ou au contraire au sympathique, peut être fonctionnellement sectionné dans une zone très limitée par une application locale de quelques gouttes d'une solution à 5 ou à 10 % et cela plus ou moins rapidement suivant le volume du nerf et le point d'application.

Cette action suspensive locale, peut s'observer très bien, même sur des nerfs moteurs.

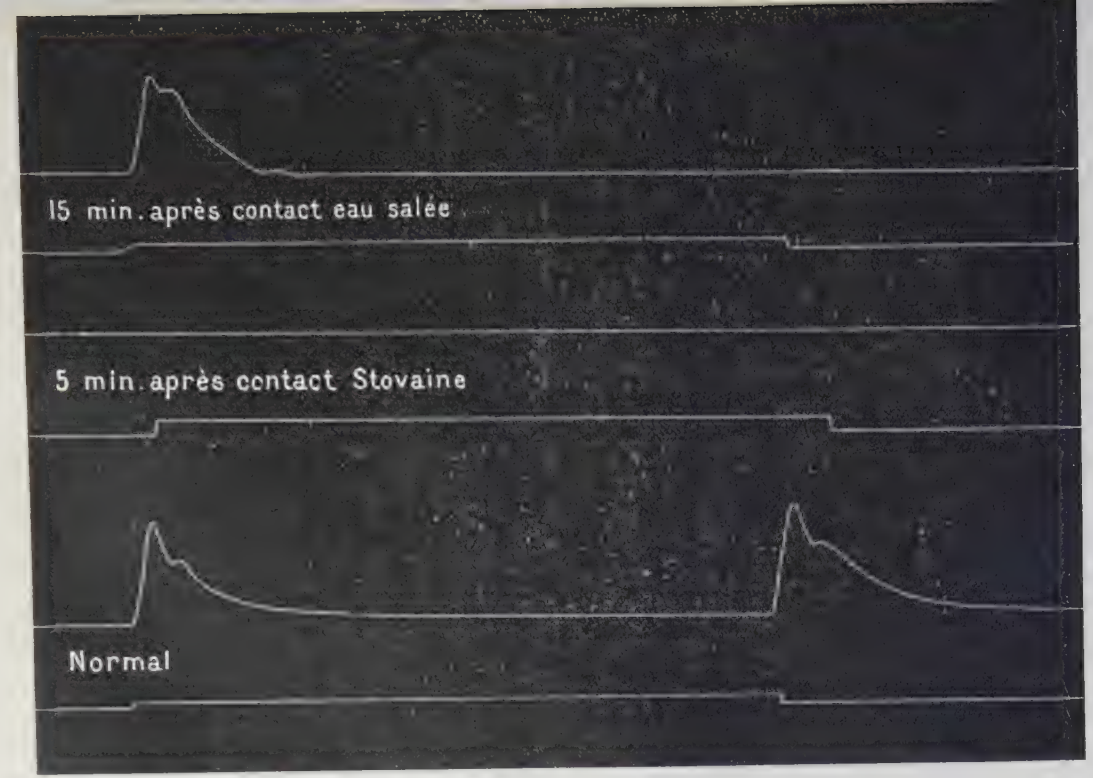


PLANCHE I

Muscle de Cobaye après application de Stovaine sur le sciatique

Le tracé que nous reproduisons ci-dessous a été obtenu chez le cobaye.

Chez cet animal, on a mis le sciatique en contact avec une solution de Stovaïne à 10 pour 100 et l'on a inscrit la contraction du soléaire provoquée par excitation du nerf, au-dessus du point de stovaïnisation.

Cette paralysie que provoque le contact d'une solution de Stovaïne avec le tronc nerveux, s'établit assez rapidement mais progressivement, lorsqu'on fait un simple enveloppement du nerf dans de l'ouate hydrophyle imbibée d'une solution de cette substance. Cette perte d'activité est complète dans tous les cas, elle équivaut véritablement à une section, elle s'étend facilement à un ou deux centimètres au-dessus et au-dessous de la zone stovaïnisée, toutes précautions étant prises, pour éviter la diffusion et l'imbibition qui pourraient se faire, des tissus du voisinage.

Cet isolement du tronc nerveux que François Franck a caractérisé du nom de *section physiologique*, persiste pendant un temps variable bien entendu, avec les doses de Stovaïne employées ; puis la restitution à l'état primitif, à l'état normal se fait graduellement. Cette réparation de la conductibilité nerveuse peut être complète, absolue; et il ne reste plus la moindre trace de l'action de la Stovaïne sur le nerf, si les solutions ne sont pas trop concentrées

Par analogie avec la Cocaïne, il est logique d'admettre pour la Stovaïne, un même mécanisme d'action et de conclure avec François Franck, qu'il ne s'agit pas d'une combinaison fixe du protoplasma et de la Stovaïne, non

plus que d'une altération histologique des cellules nerveuses ; c'est une simple action de contact physico-chimique, une coagulation partielle et temporaire des albuminoïdes, peut-être même une simple action mécanique.

On n'a cependant pas encore recherché si la Stovaïne produisait des modifications dans la structure histologique des nerfs et les différents tissus, après immersion de ces nerfs dans une solution isotonique. Il serait intéressant de vérifier le fait qui permettrait d'asseoir les hypothèses sur des bases plus certaines.

La Stovaïne ne paraît pas exercer d'action élective sur les nerfs sensitifs plutôt que sur les nerfs moteurs. Comme pour la Cocaïne le protoplasma moteur paraît seulement plus résistant.

Action générale.

Toxicité.— Le pouvoir toxique de la Stovaïne a été d'abord étudié par Billon sur des cobayes, puis par MM. Pouchet et Chevalier sur toute une série d'animaux divers. Leurs résultats sont très comparables à ceux de Billon ; nous ne ferons donc que résumer ces expériences qui n'offrent qu'un intérêt relatif.

La dose toxique chez le cobaye est de 0 gr. 18 à 0 gr. 20 par kilogramme d'animal, en employant une solution à 1 % de Stovaïne en injection intrapéritonéale.

Chez le lapin et le chien en injection intraveineuse la dose toxique mortelle est de 0 gr. 10 à 0 gr. 12 par kilog. d'animal.

L'absorption du médicament est très rapide et il n'y a presque pas de différence de toxicité par voie intra-veineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée chez cet animal.

Tableau de toxicité pour le cobaye

N°	Poids	Dose par kilog.	Observations
5	550 gr.	0g 20	Mort en 5 minutes.
7	400 »	0 20	Mort en 8 minutes.
6	610 »	0 19	Mort en 20 minutes.
11	520 »	0 19	Début des accidents après 8 minutes. Mort en 15 minutes.
4	100 »	0 19	Début des accidents ap. 10 minutes. Survie.
3	400 »	0 18	Début des accidents après 15 minutes. Mort en 30 minutes.
11	570 »	0 18	Début 10 minutes après l'injection. Survie.
2	400 »	0 17	Début 5 min. après. Mort après 20 min.
10	500 »	0 17	Début 15 minutes après. Survie.
9	610 »	0 17	Début 13 minutes après. Survie.
1	500 »	0 16	Début 15 minutes après. Survie.
14	550 »	0 16	Début 12 minutes après. Survie.
8	600 »	0 15	Début 20 minutes après. Survie.

Pour ces mêmes animaux, la dose toxique de Cocaïne est beaucoup plus faible. D'après Dastre elle est de 0,02 à 0,03 par kilog.

Les phénomènes d'intoxication revêtent deux types très distincts suivant les animaux auxquels on s'adresse.

Chez les herbivores, chez les cobayes en particulier, l'intoxication peut revêtir les deux formes. On observe soit de l'analgésie généralisée, avec absence presque totale de phénomènes nerveux, soit au contraire, de l'hyperesthésie avec des convulsions généralisées.

Dans le premier cas, l'animal montre une agitation légère à laquelle fait bientôt suite un affaissement presque complet. L'analgésie est bientôt totale ; il ne répond plus aux excitations mais n'est pas paralysé ; seuls, les mouvements sont un peu plus lents. En même temps, on voit la température baisser de 4, 5 et même 6 degrés pendant les quelques heures qui suivent l'injection. Cet état persiste durant 6 à 8 heures, puis les animaux reviennent progressivement à la normale et se rétablissent. Cette forme d'intoxication est rarement mortelle ; cependant dans certains cas, les animaux sont tardivement pris de convulsions et meurent au cours d'une crise convulsive comme dans la forme suivante.

Chez un certain nombre d'animaux, au contraire, en particulier chez les cobayes à poils longs, hérissés, dit russes, beaucoup plus sensibles aux poisons nerveux, on voit se manifester un tableau symptomatique tout différent. Immédiatement après l'injection, les animaux présentent de l'agitation ; puis 5 à 10 minutes après, ils sont pris d'inquiétude, de trismus, de mouvements simulant le vomissement, d'agitation extrême, d'hyperexcitabilité réflexe prononcée. Brusquement l'animal est projeté sur le dos ou sur le côté et on voit alors éclater une crise convulsive, d'abord clonique, avec mouvements ambulatoires, de natation, de giration, puis franchement tonique avec opisthotonos et contractures toniques et tremblements. Cette crise dure environ deux ou trois minutes et se répète à des intervalles assez rapprochés, jusqu'à la mort de

l'animal. Ces périodes convulsives ne sont pas toutes identiques, certaines sont franchement cloniques, d'autres ressemblent à une attaque épileptiforme, d'autres enfin, sont presque exclusivement toniques ; il faut cependant noter que toutes se terminent par une ou plusieurs contractions toniques et que, plus on approche de la mort de l'animal, plus le type tonique s'accentue jusqu'à subsister seul aux dernières crises.

Dans cette forme de l'intoxication, la température baisse légèrement, mais beaucoup moins que dans la première forme décrite.

Chez le chien, et surtout chez le chat à système nerveux encore plus impressionnable, l'intoxication à forme convulsive se montre toujours, même avec des doses faibles, et l'on n'observe jamais de baisse de température ; au contraire elle s'élève plus ou moins suivant l'intensité des crises convulsives.

L'étude détaillée de l'intoxication chez ces animaux est intéressante car elle permet, jusqu'à un certain point, de nous rendre compte de l'action de la substance sur les diverses parties du système nerveux.

Immédiatement après l'injection intraveineuse de 20 centimètres cubes d'une solution de Stovaïne à 1 % (soit 0, 20 centigrammes) dans de l'eau additionnée de Chlorure de sodium, un chien d'environ 15 kilogs présente de la gêne respiratoire, quelquefois même un arrêt complet et passager de la respiration. Laissé libre, il titube, cherche à se caler dans un angle ; bientôt il est pris de vomissements. Puis il se couche, car il présente de la faiblesse et même de la para-

lysie du train postérieur. Quelques minutes après, il est pris d'une secousse généralisée, avec mouvements ambulatoires violents. Surviennent ensuite l'opisthotonos et des convulsions franchement toniques, qui marquent la fin de la crise proprement dite. L'animal reprend sa respiration qui devient ample, profonde et précipitée. Il cherche alors à se relever ; le train postérieur est paralysé, l'incoordination motrice est manifeste et l'animal fait pendant quelque temps des mouvements désordonnés ; puis il parvient à se remettre sur ses pattes et à marcher plus ou moins franchement. Une salivation intense marque la fin de cette période, puis l'animal se remet progressivement.

Si l'on continue les injections intraveineuses par doses de 0 gr. 20 à intervalles d'un quart d'heure, on voit à la suite de chaque injection se reproduire une crise convulsive du même genre que celle que nous venons de décrire. Cependant, au fur et à mesure des progrès de l'intoxication, ces crises convulsives se différencient suivant que les diverses parties du système nerveux sont plus ou moins touchées.

C'est ainsi, que l'on voit se reproduire dans la première partie de l'intoxication, des convulsions plutôt cloniques avec mouvements ambulatoires, de galop, de natation, entremêlés de convulsions tonico-cloniques et toniques.

A une période plus avancée, apparaissent de grandes convulsions à type nettement épileptiforme. L'animal exécute de grands mouvements giratoires sur lui-même et des mouvements en cercle autour de son train pos-

térieur complètement paralysé. Par intervalles, sa tête et son train antérieur se dressent brusquement, puis retombent flasques pour être projetés de nouveau quelque temps après.

Par intervalle également, se manifestent des contractures toniques avec opisthotonos et plus rarement pleurosthotonos.

Un peu plus tard, ces phénomènes augmentent d'intensité, les crises deviennent subintrantes, l'opisthotonos s'accentue, la tête est complètement renversée en arrière par instant; l'animal est en érection et l'extrémité caudale est animée de mouvements violents et désordonnés.

Dans la dernière phase de l'intoxication, l'animal présente nettement des convulsions à type strychnique avec trismus initial et claquements de la mâchoire, des tremblements généralisés, de l'opisthotonos et de la contracture des membres en extension forcée. Ces crises sont séparées par des intervalles de repos de plus en plus courts, pendant lesquels l'animal présente de la polypnée.

Il meurt à la suite d'une série de convulsions se succédant presque sans interruption, la respiration s'étant définitivement arrêtée pendant la crise convulsive.

Chez le chat, les mêmes phénomènes se manifestent avec peut-être une intensité plus considérable que chez le chien.

Chez tous ces animaux, l'insensibilité est complète dès la première phase de l'intoxication. La dilatation pupillaire est portée à son maximum et la cécité est

probablement complète, pendant la période d'état de l'intoxication.

Pendant cette même période, les animaux semblent également avoir des hallucinations.

De nombreuses mensurations thermométriques prises pendant les expériences montrent que dans les intoxications non mortelles, la température se maintient normale, elle est quelquefois même légèrement augmentée.

Dans les intoxications graves et mortelles la température est toujours fortement supérieure à la normale et sous l'influence des convulsions, elle peut atteindre 41° et même 42°.

Voici à l'appui quelques expériences détaillées :

OBSERVATION I

On opère sur un chien pesant 14 kilog. 400 gr.

Première expérience. — 2 h. 34. Le sciatique droit est mis à nu et entouré d'un coton imbibé d'une solution de Stovaïne au 1 °/₀ (2 cent. cubes). Le [tout] est isolé des parties voisines par une gouttière de caoutchouc.

2 h. 50. C'est-à-dire 16 minutes après, on excite le nerf. Il est excitable.

3 h. 8. Nouvelle excitation. Il n'y a pas de réaction.

3 h. 10. On enlève le manchon de coton imbibé de la solution au 1 °/₀ ; le nerf présente un aspect particulier, il est dur, diminué de volume et comme brûlé par le contact d'un acide, sa couleur est grisâtre.

Deuxième expérience. — La saphène du même chien est mise à nu, on introduit une canule et l'on pousse dans la veine une injection de 40 centi. cubes.

3 h. 20. *Le chien reçoit 40 cc. d'une solution de Stovaïne au 1/100 en deux seringues de Roux.* Aussitôt après l'injection du contenu de la première seringue, il accuse de la gêne respiratoire et fait entendre un léger ronflement. Après l'injection du contenu de la 2e seringue, il est détaché et laissé libre ; il titube, tombe et est pris de convulsions violentes. Immédiatement une compresse imbibée de chloroforme est placée sur le nez de l'animal. Après deux ou trois inhalations, les convulsions s'arrêtent, il tombe dans la résolution musculaire complète, il dort paisiblement, faisant entendre un ronflement sonore (sommeil chloroformique). Analgésie complète.

3 h. 50. *Toujours sous le chloroforme, on injecte de nouveau en une seule fois 20 cc. de la solution au 1/100.* On laisse alors évoluer les phénomènes, sans avoir de nouveau recours au chloroforme. Immédiatement, l'animal est pris de nausées et de vomissements avec efforts violents. On observe des troubles d'incoordination motrice, le chien essaie de se relever, mais la paralysie du train postérieur l'empêche de se tenir debout. Petit à petit il se remet, cherchant les coins pour se tenir et, malgré cela, il ne peut rester en repos.

Bientôt après, apparaît une salivation abondante, tombant en larges gouttes. Cette salivation cesse bientôt ; le chien peut alors marcher à peu près normalement.

4 h. 3. *Nouvelle injection de 20cc.* Aussitôt, les mêmes phénomènes se reproduisent, débutant par des vomissements et des convulsions et se terminant par de la salivation.

4 h. 20. *Nouvelle injection de 20cc.* Exactement les mêmes phénomènes sont notés au début ; puis apparaissent de grandes convulsions tonico-cloniques, le chien est sur le flanc gauche, en proie à une attaque épileptiforme. La crise passée, (elle dure une vingtaine de secondes) il

opère de grands mouvements en cercle. Il tourne : 1° Autour de son train postérieur paralysé pris comme centre du cercle ; 2° Sur lui-même (mouvement du rouleau).

Il fait en outre des efforts de vomissements presque constants. Bientôt, il essaie de se relever, mais tentatives vaines, son train postérieur est paralysé ; le train antérieur seul va de droite à gauche par mouvements réguliers, la tête est rejetée en arrière ; il entre en érection le gland complètement exsangue. Petit à petit l'animal se remet, il se soutient sur ses pattes pendant quelques secondes, pour retomber presque aussitôt, épuisé. La tendance aux mouvements giratoires de droite à gauche est toujours très marquée, le mouvement de manège est très accentué.

Enfin l'animal parvient à se relever, recherche les coins pour se caler, mais remue constamment. Arrive alors le même stade de salivation abondante qui termine la crise.

4 h. 40. *Nouvelle injection de 20 cc.* Mêmes phénomènes, convulsions tonico-cloniques (25 secondes), polypnée ; l'animal est abattu. On remarque des mouvements ambulatoires caractérisés surtout dans le train antérieur, puis des efforts de vomissements, suivis de vomissements vrais, sanguinolents. Mêmes mouvements giratoires, puis des convulsions d'un nouveau genre sont notées ; le chien faisant des efforts pour se relever est projeté en l'air par de violents sursauts, et retombe épuisé ; ses pattes postérieures sont en extension.

L'érection apparaît.

La pupille présente des alternatives de contraction et de dilatation, qui donne aux yeux un aspect fluorescent.

Vains efforts pour se relever, l'animal retombe si lourdement qu'il a la gueule ensanglantée.

Il se remet peu à peu.

4 h. 58. *Nouvelle injection de 20 cc.*, intra-péritonéale

cette fois, l'aiguille ayant été détériorée par les mouvements convulsifs de l'animal.

Cette dernière injection ne produit aucun trouble.

Le chien se remet parfaitement, mange comme les autres, mais reste pourtant légèrement somnolent les jours suivants.

Il a reçu en tout 120 centimètres cubes en 5 injections soit 1 g. 20 de Stovaïne.

OBSERVATION II

On opère sur le même chien que pour les expériences précédentes.

Poids — 14 kilogs 400 g.

2 h. 10. *Injection intraveineuse de 40 cc.* On note à peu près les mêmes phénomènes que la première fois. Mouvements ambulatoires, opisthotonos, incoordination, vomissements, tournoiements, salivation ; mais tous ces troubles sont beaucoup moins accentués comme si l'animal avait subi une sorte d'accoutumance..

2 h. 20. *Injection de 20 cc.* Mêmes phénomènes. Vomissements, paralysie complète du train postérieur tétanisé, dilatation pupillaire légère.

La température à 2 h. 30 et de 39°. La salivation devient abondante, l'animal se remet.

2 h. 35. *Injection de 20 cc.* Grandes convulsions tonico-cloniques, mais plutôt toniques. Les dents claquent avec rapidité, les yeux roulent dans les orbites, l'animal a un aspect terrible (durée 20 secondes). Il fait de vains efforts pour se relever, le train postérieur est paralysé en extension. Vomissements, spumeux, contracture des quatre membres. Urines abondantes, vomissements, mouve-

ments giratoires de droite à gauche puis la salivation arrive qui marque la fin de la crise. On note de la contracture faciale du côté gauche.

3 h. 5. *Injection de 20 cc.* Mêmes grandes convulsions mais de plus en plus toniques, les troubles sont moins accusés, l'animal est plus affaissé. L'analgésie est complète. Même incoordination motrice, mêmes mouvements ambulatoires et giratoires (mouvements de rouleau). Le thermomètre marque 39°.

3 h. 10. *Injection de 20 cc.* En plus des phénomènes précédents qui se reproduisent toujours, on note deux grandes crises strychniques, de l'opisthotonos très marqué, des mouvements giratoires toujours dans le même sens. Puis la salivation qui, comme toujours, termine la crise.

3 h. 30: *Injection de 20 cc.* Les quatre membres sont raides, il y a de la dilation pupillaire, de l'incoordination motrice, du pleurosthotonos. Le chien balance la tête à droite et à gauche (mouvement de pendule) ; il se roule en boule:

3 h. 45. Les grandes convulsions strychniques réapparaissent, plus longues, l'animal pousse un cri plaintif, il y a de la polypnée très marquée. Le thermomètre à 4 h. marque 39°5.

4 h. 2. *Injection de 20 cc.* Les convulsions sont moins fortes, on note du trismus ; mêmes troubles.

4 h 15. *Injection de 20 cc.* Les crises convulsives, strychniques deviennent de plus en plus nombreuses et plus courtes ; elles sont cette fois au nombre de 5, suivies de grandes expirations saccadées, rappelant le bruit de locomotive au départ — mouvements ambulatoires rapides et très marqués. La température est de 39°5 à 4 h 25. Une

6e crise apparaît, suivie d'une respiration lente et profonde, qui s'accélère peu à peu, accompagnée d'un mouvement de galop des quatre membres. Intermittences respiratoires, érection, gland exsangue.

4 h. 25. *Injection de 20 cc.* On assiste à une série de crises strychniques intenses qui se rapprochent de plus en plus, jusqu'à devenir subintrantes (on en compte 39 de 4 h. 25 à 4 h. 45). Les dernières sont très rapprochées et ne sont plus suivies de polypnée. La respiration cesse. La mort survient dans le tétanisme généralisé à 4 h. 45. La température rectale est de 41°5.

Mort à 4 h. 45. Après injection de 220 cc. en 10 fois, soit 2 gr. 20 centigr. de Stovaïne.

Autopsie. — L'autopsie est pratiquée aussitôt. Les tissus sont brûlants. La température centrale est de 42°.

Cœur : En systole, contraction intense.

Poumons : Légèrement congestionnés.

Foie : Très congestionné.

Vésicule biliaire : Pleine.

Rein : Congestion intense, corticale seulement.

OBSERVATION III

Chien 11 Kilogrammes

Stovaïne 0,25 centigrammes par kilog. soit 2 g 75

9 h. 40. *On injecte 2 gr. 75 de Stovaïne.* Peu de temps après, le chien fait un saut en arrière et aussitôt ses membres antérieurs sont atteints de contractures, tandis que le train postérieur est paralysé : puis les contractures cessent et les membres antérieurs effectuent des mouvements ambulatoires, auxquels succèdent des contractions

tonico-cloniques du corps entier, alors apparaît le mouvement de galop.

La dyspnée est intense.

La salivation est spumeuse, blanchâtre et visqueuse.

9 h. 47. On observe du trismus, l'insensibilité est complète, de nouvelles secousses toniques réapparaissent avec alternatives de grandes et de petites inspirations.

9 h. 55. On note de la polypnée et des mouvements ambulatoires; puis de 5 en 5 minutes survient du tonus et un léger opisthotonos.

10 h. 8. La température atteint 41°5, les convulsions diminuent, la résolution musculaire est complète, le cœur est ralenti.

10 h. 20. Mort.

Autopsie. Pratiquée aussitôt après la mort. La température centrale est de 42°.

Cœur. Contraction systolique très marquée.
Poumons. Congestion très nette
Foie. Très congestionné.
Vésicule biliaire. Pleine.
Rein. Congestion corticale.

OBSERVATION IV

Chat 3 kilogrammes

Injection de 0,20 de Stovaïne.

2 h. 45. *Injection de 0,20 cc.* Sous l'influence de cette dose, l'état de l'animal n'est pas sensiblement modifié.

On note un peu d'hyperexcitabilité.

OBSERVATION V

Chat 3 kilogrammes

Injection de 0,40 de Stovaïne

8 h. 45. *Injection de 0.40 cc.* Quelques minutes après l'injection, l'animal présente du tremblement et de l'impotence fonctionnelle du train postérieur. La pupille est dilatée.

L'animal pousse des cris rauques.

10 h. 20. *Nouvelle injection de 0,20 cc.* Etat sensiblement le même.

10 h. 1/2. *Injection de 0,25 cc.* A la suite de cette nouvelle injection, on ne note rien de particulier, sinon de l'hyperexcitabilité et une démarche spéciale qui fait que l'animal élevé sur ses pattes antérieures, alors que son train postérieur est au contraire affaissé, présente assez l'aspect d'une hyène.

OBSERVATION VI

Chat de 3 kilogrammes. Injection de Stovaïne
1 gramme

2 h. 10. *On injecte 1 gramme de Stovaïne.* Dix minutes après, le chat s'accroupit, présente d'abord un peu de gêne respiratoire, puis une dyspnée franche apparaît. En même temps, les muscles se contractent et subissent des secousses. L'animal crie, se débat, se dresse sur ses pattes et sa démarche est oscillante, sur son train postérieur fléchi. L'anhélation et la dyspnée sont violentes, la bouche est ouverte. La dyspnée devient paroxystique ; puis, sur-

viennent des convulsions toniques d'abord, cloniques ensuite ; l'animal fait des mouvements de natation, l'opisthotonos apparaît.

Le train postérieur est paralysé avec contracture, peu après, le chat tente de se relever, mais ses membres envahis par des mouvements rythmiques avec phase de contracture l'en empêchent et il retombe sans cesse.

2 h. 30. Une salive assez abondante et visqueuse coule de la bouche. De nouveau, il essaie de se relever ; mais il est pris de crises convulsives et ses membres supérieurs et inférieurs imitent le galop d'un cheval, les pattes antérieures se portent en arrière et inversement, les pattes postérieures se portent en avant. Par moment, tout le corps est contracturé en emprosthotonos et devient insensible ; les membres antérieurs sont en extension forcée. Viennent des secousses comparables à celles produites par l'excitation électrique, avec intervalles de repos qui durent 1 minute environ.

2 h. 50. A peu près même état, les convulsions ont une tendance marquée à devenir plutôt toniques, il y a des alternatives de petites respirations courtes et précipitées et de grandes inspirations longues et profondes.

3 h. La température atteint 41°.

Pendant les convulsions, les contractions cardiaques sont très fortes. Le réflexe pupillaire est aboli.

3 h. 40. On observe du trismus avec cris ; simultanément, l'animal est repris de spasmes toniques qui alternent irrégulièrement avec des périodes pendant lesquelles les mêmes mouvements ambulatoires réapparaissent.

3 h. 45. La langue est cyanosée et la muqueuse buccale devient violacée.

3 h. 50. Le réflexe palpébral revient et les mouvements

sont mieux coordonnés, l'animal cherche à se tenir debout; il y parvient après quelques tentatives ; ses membres ne présentent plus de secousses, au contraire les fléchisseurs sont contracturés. Après cette phase de contracture, les muscles deviennent flasques et l'animal que ne soutiennent plus ses membres, est forcé de se traîner sur le ventre.

4 h. Après de nombreuses tentatives vaines, il parvient enfin à se tenir sur ses pattes, fait quelques pas, sa démarche est mal coordonnée et oscillante, il y a de la polypnée.

4 h. 5. Le train postérieur, d'abord faible et paresseux s'affaisse et l'animal effectue des mouvements de reptation, l'insensibilité est complète, le pincement violent de la queue n'est pas perçu.

4 h. 15. L'animal fait des sauts de carpe sur le côté, on observe quelques contractions prédominant sur les fléchisseurs avec tremblements fébrillaires. L'insensibilité est toujours aussi complète, mais il réagit au bruit. Il y a du myosis.

4 h. 40. La sensibilité réapparaît, il y a tendance à l'assoupissement.

4 h. 45. La sensibilité est complètement revenue l'animal urine abondamment et des fèces liquides s'écoulent, il se met en boule et devient de plus en plus somnolent.

La mort a lieu le soir même ; tous les membres sont contracturés en extension forcée.

Action sur le système nerveux.

Comme on peut le voir par ces diverses expériences, l'action de la Stovaïne sur le système nerveux est très complexe.

Elle paraît agir comme un poison du système ner-

veux tout entier. Les troubles respiratoires, les vomissements, que l'on constate toujours immédiatement après les injections, indiquent nettement une action de la substance sur le bulbe. Les convulsions cloniques, les hallucinations, les troubles oculaires, paraissent évidemment sous la dépendance d'une excitation des hémisphères cérébraux ; l'incoordination motrice, les mouvements giratoires, indiquent nettement un trouble des fonctions du cervelet ; les convulsions toniques, l'opisthotonos, les divers autres phénomènes nerveux observés, montrent la part prépondérante de la moëlle dans la production des accidents, surtout dans les dernières phases de l'intoxication.

Dans quel ordre ces diverses parties du système nerveux central sont-elles touchées et avec quelle intensité, tel est le problème qui se pose et qui n'est encore que très incomplètement résolu.

Nous pouvons seulement dire à l'heure actuelle que l'influence préalable du chloralose retarde, mais n'empêche pas les convulsions à doses toxiques élevées.

Les convulsions cloniques ne se manifestent que très faiblement et ce sont presque exclusivement des convulsions toniques qui sont observées dans ce cas.

Le chloroforme à dose anesthésique détermine l'arrêt complet des phénomènes convulsifs et paraît diminuer ultérieurement l'intensité des manifestations convulsives, la période d'anesthésie étant terminée.

Le Bromure de potassium ingéré et injecté préventivement, peut diminuer l'excitabilité corticale du cerveau ; il ne paraît pas avoir d'action très nette sur l'ap-

parition et l'évolution des phénomènes convulsifs chez des animaux intoxiqués ultérieurement par de fortes doses de Stovaïne. En raison de ces faits, nous attribuons donc une part prépondérante dans la production des phénomènes toxiques, à la moëlle et au cervelet, le bulbe et les hémisphères cérébraux étant cependant touchés, mais beaucoup moins profondément.

L'analgésie généralisée, provoquée par la Stovaïne est toujours un phénomène toxique. Elle se manifeste d'une façon plus sensible chez le cobaye que chez le chien ; chez les animaux à sang froid, chez la grenouille en particulier elle prédomine et sous son influence les convulsions et l'excitation sont très passagères. Cette analgésie ne s'observe dans tous les cas qu'après l'excitation motrice, son apparition est toujours tardive, elle finit cependant par rejoindre l'excitation motrice et se maintenir avec elle pendant un temps plus ou moins considérable ; elle est rarement totale même avec des doses mortelles.

Cette analgésie est surtout limitée au tégument externe ; les sens eux-mêmes participent à cette abolition de la sensibilité et peuvent être même complètement abolis. On observe presque toujours de l'affaiblissement, sinon la disparition totale de la vue, de l'ouïe, du goût, de l'odorat. A côté de cette diminution de sensibilité des terminaisons nerveuses sensitives, on constate par contre, que les troncs nerveux sensitifs présentent de l'hyperexcitabilité de leur conductibilité et des irritations un peu intenses, susceptibles à cette

période de franchir le tégument, se traduisent par une exaltation violente des réflexes.

Les réflexes cornéen, conjonctival, abdominal, restent normaux jusqu'à la période ultime de l'intoxication.

La substance musculaire n'est pas influencée d'une manière sensible par la Stovaïne introduite dans la circulation générale ; au contraire par action locale, elle perd très rapidement ses propriétés contractiles, sans présenter avec l'emploi des solutions isotoniques, aucun changement macroscopique.

Action sur l'œil en particulier.

En ophtalmologie le Professeur De Lapersonne, emploie la solution de Stovaïne à 4 %. Elle produit tout d'abord une sensation de corps étranger avec picotement désagréable, cuisson, photophobie, provoque du clignotement, suivi de larmoiement et d'occlusion des paupières.

L'anesthésie est suffisante au bout de 2 minutes, le réflexe palpébral est aboli, la conjonctive ne réagit plus et est indolore. Il se produit parfois un léger dépoli de la cornée, dû à la desquamation épithéliale, mais il est toujours très faible et beaucoup moins marqué que celui produit par la Cocaïne.

Scrini et Chevalier ont repris la question pour savoir si la Stovaïne provoquait du myosis ou de la mydriase et ils ont constaté que la mydriase se produisait seule mais lentement et progressivement.

Elle est à son maximum au bout de 15 minutes en-

viron. Elle se produit même sur un œil dont la pupille a été préalablement contractée avec une faible quantité d'Eserine. On peut également faire cesser la mydriase par instillation de cette substance.

Il ne se produit pas comme avec la Cocaïne de paralysie de l'accommodation. La tension intraoculaire de l'œil n'est également pas modifiée.

M. le Professeur De Lapersonne prétend que la Stovaïne provoque de la vasodilatation des vaisseaux de l'œil, mais que jamais cependant, cette vasodilatation n'a été assez considérable pour gêner l'opération.

Action sur la température et la nutrition.

Billon a le premier constaté qu'à la suite de l'intoxication chez le cobaye, on observe un fort abaissement de la température centrale. A la suite de doses toxiques mortelles, il a pu constater un abaissement de température de 4 à 6 degrés.

C'est, comme nous avons pu le constater chez tous les animaux qui présentent de l'analgésie généralisée, un fait constant.

Dans tous les autres cas, on constate au contraire une augmentation de la température ; mais elle est intimement liée à l'évolution des crises convulsives. Dans ce dernier cas, comme on a pu le voir d'après les observations que nous avons relatées plus haut, non seulement la température ne s'abaisse pas, mais elle s'élève au-dessus de la normale et peut même atteindre 41° dans la phase ultime de l'intoxication.

L'action de la Stovaïne sur la nutrition générale n'a pas été étudiée d'une façon spéciale ; cette étude, étant donné le mode d'emploi de cette substance, n'aurait du reste qu'un intérêt médiocre.

Nous possédons cependant un certain nombre de faits qui nous indiquent par leur ensemble, qu'elle possède une action dépressive sur les échanges nutritifs.

L'abaissement de la température, la diminution des échanges respiratoires, son action antiseptique nette, son action toxique sur le système nerveux central, sont autant de manifestations concordant pour la faire classer parmi les substances qui exercent une action retardante sur tous les phénomènes d'oxydation intime. Elle s'écarte fortement à ce point de vue de la Cocaïne. Celle-ci en effet, provoque à la suite de son introduction dans l'économie un coup de fouet, augmente les oxydations intimes et permet à l'organisme de vivre sur ses matériaux de réserve. La Stovaïne ne produit pas ces effets, du moins avec des doses faibles, mais avec des doses élevées, en raison de son action excitante encéphalo-médullaire avec prédominance médullaire, son action devient identique à celle de la Cocaïne.

Action sur le cœur et la circulation.

Ici encore la Stovaïne s'écarte assez fortement de la Cocaïne et c'est surtout grâce à cette différence d'action sur l'appareil cardiovasculaire que la Stovaïne peut prétendre détrôner cet anesthésique local. Elle possède en effet, une action toni-cardiaque et de plus,

ne provoque pas, comme la Cocaïne d'action vaso-constrictive et par conséquent, pas d'action hypertensive.

Chez les animaux à sang froid, chez les grenouilles en particulier, à la suite de l'injection de 1 ou 2 centigrammes de Stovaïne dans les sacs lymphatiques dorsaux, on voit quelques minutes après l'injection, le nombre des contractions cardiaques diminuer dans une assez forte proportion ; mais en même temps, l'énergie systolique et l'amplitude diastolique de ces contractions, augmentent de plus du double, tout en restant toujours régulières et identiques comme forme, au tracé normal et sans présenter de tendance au dédoublement.

Ce n'est que tardivement et seulement avec des doses toxiques mortelles, que l'on peut voir après cette période, survenir du ralentissement progressif, des contractions et des intermittences. Le tracé forme alors un plateau et le ralentissement porte surtout sur la période diastolique qui se prolonge. Puis on constate une diminution de l'énergie systolique et finalement le cœur s'arrête en systole avec contracture du myocarde, comme cela s'observe avec les poisons du cœur proprement dits. Chez la grenouille, on observe également l'arrêt des cœurs lymphatiques, par suite de la paralysie de la moëlle.

Nous regrettons qu'un accident survenu au cliché, ne nous ait pas permis de donner ici, la reproduction d'un tracé absolument caractéristique.

Chez les animaux à sang chaud, à la suite d'injection intraveineuse de Stovaïne, on observe les phénomènes

suivants : immédiatement après l'injection, on voit se produire une baisse plus ou moins considérable de la pression sanguine, de l'accélération des battements cardiaques avec diminution de l'énergie de ces contractions, puis progressivement, la pression remonte et dépasse légèrement la normale et il se produit un ralentissement progressif des battements cardiaques qui, reprennent leur énergie primitive, si les doses n'ont pas été toxiques d'emblée.

Si les doses ont été fortes ou si l'on pratique des injections répétées de manière à produire des effets toxiques, on voit que la pression baisse en raison directe de la dose injectée et elle remonte beaucoup plus lentement ; l'accélération des battements cardiaques ne se produit plus, l'énergie des contractions cardiaques diminue également, mais elle ne se rétablit plus avec ces doses toxiques.

Les troubles cardiaques vrais ne se montrent qu'à la période ultime de l'intoxication et évoluent très rapidement. Ils se manifestent d'ordinaire, très peu de temps après une injection ; la pression sanguine est très basse et ne se relève plus ; on voit alors se produire des irrégularités, des arrêts, des systoles avortées, l'énergie diminue de plus en plus et la mort du cœur arrive en systole.

L'action de la Stovaïne sur l'appareil nerveux du cœur est encore à étudier dans ses détails. D'après les expériences faites au laboratoire de M. le Pr Pouchet, il est permis d'affirmer que la Stovaïne à doses moyennes diminue dans une très forte mesure et peut

même paralyser presque complètement le pneumogastrique.

L'action est d'origine centrale et le bout périphérique est toujours plus excitable que le bout central. Ce fait concorde bien avec ce que nous avons vu en parlant de l'action de cette substance sur le système nerveux. Son action est surtout bulbo-médullaire et les nerfs périphériques ne sont touchés qu'avec des doses toxiques mortelles rapides. Le splanchnique paraît beaucoup moins sensible à l'action de la Stovaïne que le pneumogastrique. Cependant, avec des doses également toxiques mortelles, on voit se produire, mais seulement dans ce cas et à la période ultime, de la paralysie et comme conséquence, de la vaso dilatation. D'après le Pr Pouchet et Chevalier et c'est au point de vue physiologique d'un grand intérêt, la Stovaïne, appliquée localement ou introduite dans la circulation générale, ne provoque pas de changements dans l'irrigation des tissus et les vaso-moteurs ne sont pas influencés. On a voulu lui attribuer une action vasodilatrice, mais c'est surtout par comparaison avec la Cocaïne qui possède, elle très nettement, une action vaso-constrictive.

La prétendue hyperhémie constatée après injection locale de Stovaïne, si elle se produit dans certains cas, est essentiellement passagère et doit être attribuée uniquement à une paralysie vasomotrice succédant à une impression momentanée des parois vasculaires par l'injection. Dans aucun cas, les tracés n'ont pu montrer une vasodilatation même passagère des

différents organes, sauf comme nous l'avons dit, à la période ultime de l'intoxication. La chute de la pression sanguine qui se produit à la suite de l'injection, est due à une action directe de la Stovaïne sur le cœur.

De fait, les doses injectées lentement, ne provoquent qu'une baisse légère de la pression ; des doses plus fortes au contraire, provoquent une baisse plus considérable et plus durable et l'on constate toujours en même temps, d'une façon très nette, une diminution de l'énergie et une accélération cardiaque avec tendance à la contracture.

On n'a guère cherché à associer l'Adrénaline à la Stovaïne. Cette association avait sa raison d'être avec la Cocaïne, elle avait pour but de ralentir l'absorption de ce corps et par suite, de diminuer sa toxicité. Étant donnée la faible toxicité de la Stovaïne, cette association devenait inutile pratiquement. Dans les cas spéciaux où néanmoins on a employé simultanément les deux corps (badigeonnages), les résultats en ont été aussi bons qu'avec la Cocaïne.

Quant aux faits de gangrène expérimentale chez les animaux, publiés par Foisy, dans la *Tribune Médicale*, ils sont explicables par un défaut d'asepsie.

On sait en effet que l'injection d'Adrénaline seule, favorise les infections microbiennes (Garnier, *Société de Biologie* 1903,207). Le pouvoir vaso-constricteur intense de l'Adrénaline permettait du reste, de prévoir ce fait.

D'autre part, quand on injecte aseptiquement les solutions aseptiques d'Adrénaline-Stovaïne aux titres thérapeutiques, on n'a jamais d'escharre de quelque

nature que ce soit. Lorsqu'on injecte la solution en grande quantité, au même point, de façon à former une boule d'œdème, on peut bien arriver à la formation d'une poche remplie d'un liquide séro-sanguinolent, mais ce liquide se résorbe en 24 ou 48 heures et même dans ce cas, on n'a pas d'escharre.

Action sur la respiration.

Les phénomènes respiratoires, sont relativement peu importants à considérer ; ils sont surtout en relation avec les phénomènes convulsifs. Après injection intraveineuse, on constate cependant toujours une diminution considérable et parfois même, un arrêt des mouvements respiratoires. Ces phénomènes durent peu, la respiration se rétablit progressivement et est à peu près normale jusqu'à l'établissement de la période convulsive.

La respiration devient alors dyspnéique et spasmodique. Pendant les convulsions, on voit s'établir des spasmes suivis de périodes de dyspnée vraie.

L'étude des échanges respiratoires, sous l'influence de petites doses de Stovaïne; se poursuit à l'heure actuelle.

Action sur l'appareil digestif et les secrétions.

La Stovaïne ne paraît pas provoquer d'action particulière sur les diverses secrétions. En raison de son action anesthésique locale et de son action antiseptique assez énergique, il est vraisemblable qu'elle ait provoqué un ralentissement des phénomènes digestifs ;

mais en réalité cette action est peu nette même *in vitro*.

Expérience VII

Chien de 16 kilog. 500. Chloralosé. La pression sanguine est prise dans la fémorale à l'aide du kymographion de Ludwig.

Injection en une fois, lentement et à pression constante de 1 gramme de Stovaïne en solution dans 100 centimètres cubes de solution physiologique

Presque immédiatement après le commencement de l'injection : baisse progressive de la pression sanguine, accélération brusque des battements cardiaques, augmentation du nombre de plus du double, diminution considérable de l'amplitude de ces battements, puis ralentissement progressif et mort en moins de deux minutes.

Expérience VIII

Chien 15 kil. Chloralosé. Pression fémorale prise avec le kymographion de Ludwig. Respiration avec le pneumographe de P. Bert. Injection de Stovaïne par la saphène. Vitesse du cylindre = 4 millimètres à la seconde. Pression en centimètres en mercure.

Avant l'injection, 85 pulsations fortes. Pression 11—13. Respiration ample et régulière.

2 h. 20. *Injection de 40 centimètres cubes d'une solution de Stovaïne à 1 °/₀ dans du sérum artificiel :* les mouvements respiratoires s'atténuent et n'exercent plus leur influence sur la tension sanguine. Il se produit une diminution considérable de l'énergie cardiaque, de la baisse de la tension sanguine 9,4 — 11,2. Les battements du cœur sont fortement accélérés, puis la réascension de la pression sanguine s'effectue 11,6—11,8.

Le pouls est encore à 198 par minute et la respiration se fait de nouveau sentir.

2 h. 24. Pouls 144 plus marqué. Tension 14 — 14, 5. La respiration devient presque normale.

2 h. 30. Pouls 132. Tension 12 — 14,4.

2 h. 40. Pouls 128. Tension 12 — 14,4.

2 h. 50. Pouls 96. Tension 13 — 15.

Retour progressif à la normale. Pendant toute cette période, l'énergie cardiaque augmente progressivement.

2 h. 51. *Deuxième injection de 0,40 de Stovaïne*. Les mêmes phénomènes se reproduisent. Chute brusque avec oscillation, augmentation de fréquence des battements cardiaques, diminution de leur énergie. Pression minima 7. Pouls 162. Réascension ultérieure 13 — 13,6, assez rapide.

3 h. 5 Pouls 150. Pression 13,6 — 14,6.

3 h. 15. Pouls 150. Pression 13 — 6,14 — 6,6.

Troisième injection de 0,50 de Stovaïne même phénomène que précédemment, baisse de pression à 6—7. Pouls 170 puis réascension lente jusqu'à 12.

3 h. 21. Pouls 138. Tension 12 — 15,6.
3 h. 33. » 130. » 13 — 14.
3 h. 17. » 120. » 11 — 12.

4 h. 30. *Quatrième injection de 0,50 de Stovaïne*. Chute brusque de la pression mais pas d'accélération cardiaque, diminution progressive de l'énergie. On voit se produire quelques intermittences et des irrégularités. La tension baisse de plus en plus et la mort arrive très rapidement à 4 h. 33.

Expérience IX

Planche II réduite de moitié.

Chien 12 kilogs. chloralosé. Injection par la Saphène d'une solution de Stovaïne à 1 pour 100. Pression sanguine prise avec le kymographion de Ludwig. Respiration prise avec le pneumographe de P. Bert.

Avant l'injection, 130 pulsations. Pression sanguine 12-15,4.

3 h. 18. *Injection lente de 0 gr. 40 de Stovaïne en solution à 1 pour 100.*

Sous l'influence de cette injection on voit se produire rapidement une baisse de la pression sanguine avec de grandes oscillations. La pression minima est de 10. En même temps, on constate une accélération des battements cardiaques qui passent à 222 par minute. Cette baisse de pression n'est que passagère et bientôt suivie de réascension avec ralentissement des battements cardiaques.

3 h. 22. 180 pulsations un peu plus énergiques qu'à l'état normal. Pression 13,6 — 14,7.

3 h. 25. 162 pulsations. Pression 13 — 15.

3 h. 32. 158 pulsations. Pression 12,7 — 16.

Pendant toute cette période, le ralentissement du cœur s'accentue et tend à revenir à la normale. L'énergie cardiaque est augmentée. La pression sanguine est également légèrement plus élevée qu'à l'état normal.

3 h. 23. *Deuxième injection de 0 gr. 40 de Stovaïne.* Même phénomène que précédemment, chute de la pression plus considérable que la précédente. Minimum 8,4 pouls 204. Accélération un peu moins marquée mais également ; la diminution de l'énergie cardiaque est moins sensible et beaucoup plus passagère.

3 h. 42. 168 pulsations. Pression 12 — 13,4.

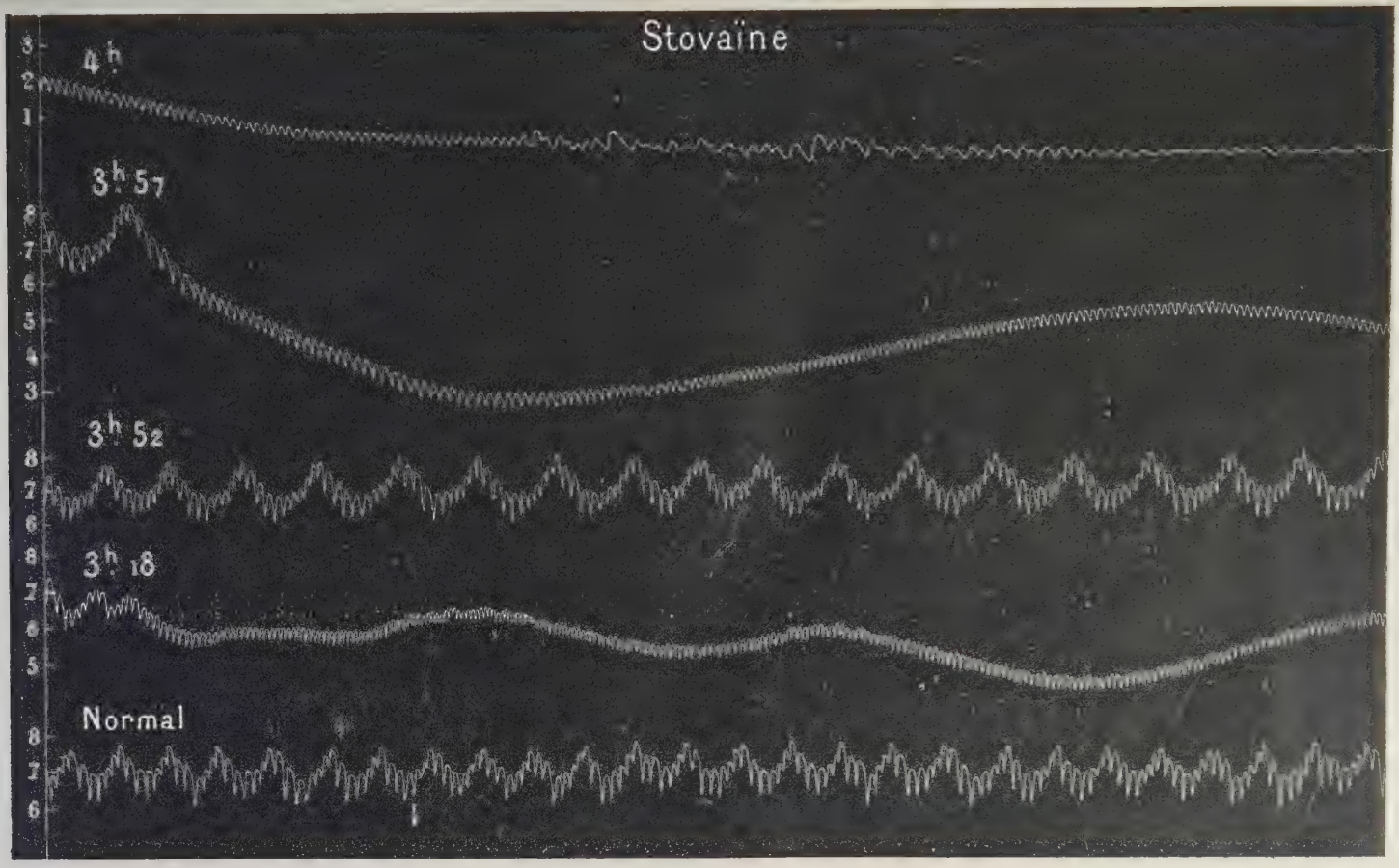


Planche II (Expérience IX)

3 h. 52. 140 pulsations. Pression 12,4 — 16.

Les troubles respiratoires commencent à se faire sentir.

3 h. 57. *Troisième injection de 0 gr. 40 de Stovaïne poussée très lentement*. Presque immédiatement, chute brusque de la pression qui tombe à 4, se relève presque immédiatement d'une façon continue jusqu'à 8. Le pouls est à 168. L'accélération est moins importante qu'à l'aide de la 2e injection.

4 h. Un peu plus tard, la pression se met de nouveau à baisser jusqu'à 4. A partir de cet instant, elle ne se relève plus, elle baisse au contraire progressivement et les battements cardiaques diminuent d'intensité. Ils présentent de nombreuses irrégularités et ne sont plus que faiblement transmis à la fémorale. La mort se produit à 4 h. 2.

Expérience X

Chien griffon 7 kil. 800. Chloralosé. Respiration artificielle. Pneumogastriques préparés. Pression sanguine prise avec le kymographion de Ludwig dans la fémorale droite. Stovaïne en solution à 1 pour 100 dans le sérum artificiel injectée par la saphène.

Avant l'injection : 120 pulsations. Pression 10 — 11.2.

2 h. 45 *Première injection de 25 centimètres cubes* de la solution ; soit 0 gr. 25 de Stovaïne.

Abaissement rapide de la pression qui tombe à 1— 1.6 au bout de 1 minute ; puis se relève progressivement et est à 9 au bout de la deuxième minute, légère diminution d'énergie des battements. Accélération faible.

2 h. 55. Tension 12 — 12. 4.

3 h. 06. Tension 13 — 13, 4.

3 h. 07. Section du pneumogastrique droit, légère ascension de la pression sanguine, pas de chute comme à l'état normal. 15,6 — 15,9. Accélération des battements, 145 pulsations.

3 h. 08. *Deuxième injection de 0 gr. 25 de Stovaïne.* (en tout 0 gr. 50), chute de la tension à 3, 4 — 3,7, puis réascension lente à 12,6 — 12,9. 126 pulsations.

3 h. 20. *Troisième injection de 0 gr. 25 de Stovaïne* (en tout 0 gr. 75), chute de nouveau à 3,2 — 3,5; on voit se produire quelques irrégularités cardiaques et des systoles avortées.

3 h. 22. Section du pneumogastrique gauche. Il ne se produit aucun phénomène particulier, la chute de la pression se continue régulièrement.

3 h. 24. *Excitation des pneumogastriques* avec la bobine de Chardin, aucun phénomène ne se produit.

A ce moment, on voit apparaître des convulsions tonico-cloniques assez violentes.

3 h. 26. La pression remonte progressivement. Les convulsions continuent.

3 h. 30. Tension 7 — 7,7.

3 h. 40 *Quatrième injection de 0 gr. 25 de Stovaïne* (en tout 1 gramme). Nouvelle chute de la tension, mais pas de modifications du rythme cardiaque.

3 h. 45. L'excitation des pneumogastriques ne provoque qu'un très léger ralentissement passager ; à la suite de l'excitation avec tout le courant, l'effet est moins sensible sur le bout central.

3 h. 50. Les convulsions cessent à ce moment. On voit alors se produire des irrégularités cardiaques, des faux pas du cœur. La pression sanguine baisse progressivement, les pulsations diminuent également d'amplitude et la mort se produit à 4 h. 5.

Le cœur est excitable, le sciatique l'est moins faiblement.

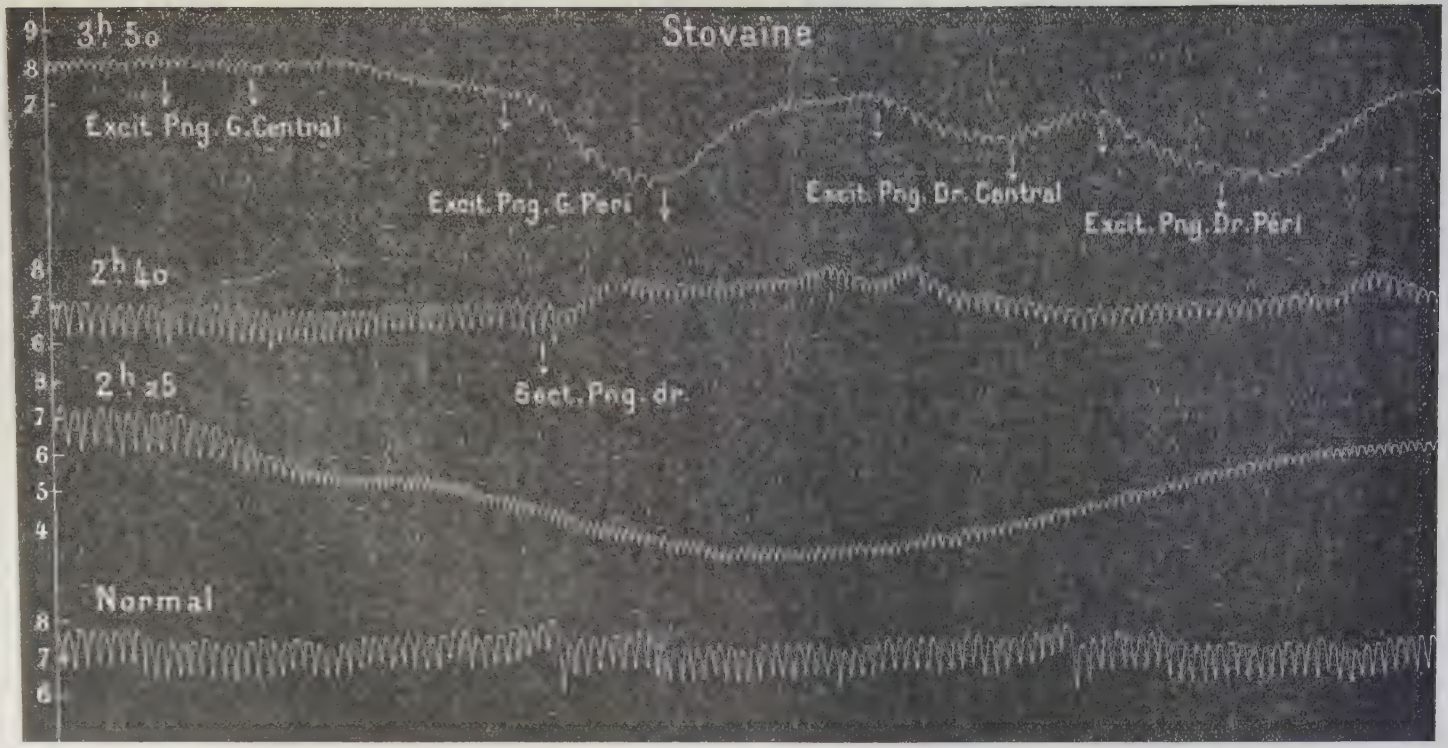


Planche III (Expérience XI)

Expérience XI

Planche III. (Réduction de moitié).

Chien de berger 10 kilogr. 500 gr. Chloralosé. Respiration artificielle. Pression fémorale prise avec le Kymographion de Ludwig. Stovaïne en solution à 1 pour 100 injectée dans la saphène. Vitesse du cylindre = 4m5 par seconde.

Avant l'injection ; 90 pulsations. Pression fémorale 13-15,4.

2 h. 25. *Injection de 0 gr. 30 de Stovaïne.* Forte baisse de la pression qui tombe à 6. 150 pulsations qui diminuent d'énergie puis réascension à 13,2 avec 126 pulsations.

2 h. 35. Pouls 97. Tension 12,7 — 14.

2 h. 40. Retour à la normale. Pouls 93. Tension 12-14.

2 h. 42. Section du pneumogastrique droit. Il ne se produit presque rien. Augmentation de pression légère avec accélération passagère et diminution d'amplitude des pulsations 129 puis 120

2 h. 45. *Deuxième injection de 0 gr. 30 de Stovaïne* (en tout 0 gr. 60) Chute de pression à 7, pouls 132. Diminution d'amplitude.

3 h. 8. Pouls = 114. Tension 12 — 15.

3 h. 18. » 112 » 11 — 14.

3 h. 25. Troisième injection de 0 gr. 40 de Stovaïne (en tout 1 gr.). Apparition de convulsions tonico-cloniques violentes. Chute brusque de la pression à 3,4 — 130 pulsations. La réascension se fait très lentement.

3 h. 30. Pouls 120. Tension 8,4 — 9,6.

3 h. 35. » 111 » 14,0 — 14,4.

L'énergie des battements cardiaques ne réapparaît plus.

3 h. 50. *Section du pneumogastrique gauche.* Aucun phénomène ne se produit.

Excitation des pneumogastriques avec la bobine Chardin *donnant tout le courant (fil fin).* Comme on peut le voir sur la planche III ci-jointe, l'excitation du bout central ne provoque presque aucun phénomène. L'excitation du bout périphérique amène une baisse légère de tension avec ralentissement.

3 h. 54. Pouls 107. L'énergie diminue. La tension est toujours élevée.

4 h. *Nouvelle injection de 0 gr. 55 de Stovaïne :* amène une mort rapide avec les mêmes phénomènes que dans les expériences précédentes.

CHAPITRE III

LA STOVAINE EN THÉRAPEUTIQUE

Bien que la Stovaïne soit tout récemment entrée dans le domaine de la thérapeutique, déjà un grand nombre d'expérimentateurs habiles en ont fait usage en clinique et peuvent nous renseigner sur la valeur de cet anesthésique local.

M. le Professeur Reclus, MM. Tuffier, Chaput, chirurgiens des Hôpitaux, P. Delbet, Kendirdjy, en ont fait usage en chirurgie générale.

M. le Professeur de Lapersonne, en chirurgie oculaire.

MM. Sauvez, Nogué, Pont, en chirurgie dentaire.

M. Dubar en laryngologie.

M. de Beurmann dans les affections de la peau.

M. Huchard, médecin des Hôpitaux, a, lui aussi employé la Stovaïne en médecine générale.

Application a la chirurgie générale.

Anesthésie locale. — Avant d'être proclamé agent thérapeutique, toute nouvelle substance médicamenteuse éveille immédiatement les doutes et fait que les esprits se posent ces deux questions :

Ce nouveau corps est-il physiologiquement actif ? Est-ce un corps dangereux ?

Ici le problème se complique encore ;

Il est nécessaire pour qu'elle ait quelque chance de succès, que la Stovaïne soit, non seulement active et possède le minimum de toxicité, mais elle doit encore se montrer supérieure à la Cocaïne universellement connue comme un des meilleurs anesthésiques locaux sinon le meilleur.

Pourquoi voudrait-on, s'il n'y avait pas là quelque raison, remplacer une substance dont on connaît les bienfaits par une autre qui ne la vaudrait pas ?

C'est à M. le Professeur Reclus, dont la compétence en matière d'anesthésie est bien connue, que nous nous adresserons tout d'abord pour savoir ce qu'il pense de la Stovaïne.

La trouve-t-il inférieure, égale ou supérieure à la Cocaïne au double point de vue anesthésique et toxique ?

Comment comparer sur le même sujet au cours d'une même opération ces deux agents ? C'était là le point difficile.

Le Professeur P. Reclus a eu, pour arriver à la solution de ce problème, recours à deux procédés :

Le premier, consiste à choisir parmi les malades, un sujet porteur de deux affections identiques (deux hydrocèles, deux hernies) et de les opérer de telle façon que la première par exemple, soit opérée à la Stovaïne et la seconde à la Cocaïne : au malade de comparer les sensations qu'il a éprouvées.

Mais, outre qu'on n'a pas toujours des malades

capables de dire exactement ce qu'ils ressentent au cours d'une intervention, il est encore plus difficile d'avoir sous la main deux tumeurs absolument de même volume, de même nature, à la même époque de leur évolution ; deux hydrocèles, deux hernies exactement semblables chez le même sujet.

Le second, meilleur et plus simple, consiste à faire choix d'une opération dans laquelle il faille recourir à une incision de dimensions assez considérables, l'excision de longs paquets de veines variqueuses par exemple. On pratique alors l'anesthésie locale de la façon suivante :

Faisant une injection traçante intradermique de Cocaïne, dans la moitié du trajet de l'incision future, on agira de même pour l'autre moitié, en substituant à la solution de Cocaïne une solution de Stovaïne au même titre. Le patient, pour peu qu'il sache suffisamment analyser ses sensations, peut alors dire facilement, quelle partie de l'incision a été la plus douloureuse.

A l'aide de ces deux méthodes M. Reclus a pu arriver à conclure que la Stovaïne bien maniée, injectée avec toute l'habileté et le soin nécessaires, est peut-être un peu moins anesthésique que la Cocaïne, infériorité peu marquée du reste et amplement rachetée par sa moindre toxicité. La Stovaïne étant moins dangereuse à manier comme nous allons le voir, il est permis d'en injecter une dose supérieure à celle qu'on emploie avec la Cocaïne ; elle détermine ainsi une insensibilité aussi complète.

Voyons maintenant qu'elle sera la réponse à cette autre question :

La Stovaïne est-elle moins toxique que la Cocaïne ?

Il est juste de dire, que le nouvel anesthésique découvert par M. Fourneau, a joui d'une chance toute particulière en venant au jour après la Cocaïne.

Au début des recherches sur la Cocaïne, alors qu'on se servait pour les opérations, des solutions très concentrées à 5 °/₀, on observait parfois des accidents.

Les études poursuivies par le Pr Reclus, la pratique de l'anesthésie à l'aide de cette substance pendant de longues années, ont surabondamment démontré, qu'on obtenait une insensibilité aussi complète à la douleur avec des solutions très étendues (1-1/2 °/₀) et qu'avec ces nouvelles doses, on ne côtoyait plus comme autrefois les alertes qui faisaient redouter l'emploi de la Cocaïne à tout praticien n'ayant pas la grande habitude de cette substance dangereuse.

La Stovaïne arrive donc à l'heure où, entre les mains du Professeur Reclus, la Cocaïne était devenue le plus merveilleux anesthésique local. C'est là, ce qu'on peut appeler une chance, car avec ce que l'on sait sur sa devancière, après les nombreuses expériences faites avec la Stovaïne sur les animaux, on peut aller de l'avant et opérer avec elle, sans craindre à chaque pas des accidents bénins ou graves ; cette appréhension gênant toujours plus ou moins, le sang-froid du chirurgien le plus calme.

Depuis un an qu'on emploie la Stovaïne, aucun accident dû à l'anesthésie locale n'a été relevé. C'est à

peine si l'on a remarqué chez l'un des opérés dont parle Monsieur Reclus, un peu de pâleur de la face et de l'anxiété précordiale. Ces troubles ont d'ailleurs été très fugaces, encore faut-il les attribuer peut-être autant au choc nerveux produit par l'émotion, chez un sujet particulièrement pusillanime et ayant la terreur de l'anesthésie. Quoi qu'il en soit, action de la Stovaïne ou caractère émotif, le patient une fois opéré, n'a éprouvé ni vomissements, ni douleurs et s'est déclaré très heureux d'avoir échappé au chloroforme.

Avant la Stovaïne une cure radicale de hernie se faisait avec 10, 12. 14 centigrammes de Cocaïne. Avec la Stovaïne les doses de 14, 16, 18 centigrammes sont couramment employées sans provoquer les accidents que l'on craignait si justement avec la Cocaïne.

« J'injecte donc sans crainte plus de Stovaïne que je » n'injectais de Cocaïne et j'ose des opérations que je » n'aurais pas faites autrefois. C'est ainsi que j'ai chez » la même personne et en une seule séance, enlevé » quatre paquets variqueux volumineux, sur la cuisse » et la jambe gauches, la cuisse et la jambe droites de » la cuisinière d'un de nos collègues et la patiente sup- » porta cette quadruple opération, sans douleur et » sans le moindre trouble physiologique. J'opère de » plus grosses hernies ombilicales chez des fem- » mes plus grasses, de plus grosses tumeurs sont » enlevées. Mais je n'ai pas ajouté de nouvelles opé- » rations à celles que je pratiquais jusque là sous l'a- » nalgésie localisée. Le domaine de la Stovaïne, comme » celui de la Cocaïne me paraît être les tumeurs cir-

» conscrites, cutanées et sous-cutanées, les lupus, les » lipomes, les fibromes, les cancroïdes, les extirpations » des phalanges des orteils et des doigts, les ongles » incarnés, les panaris, les abcès, puis les gastrotomies, » les anus artificiels, les hernies ombilicales, inguinales, crurales, étranglées ou non étranglées, les hémorrhoïdes, les dilatations anales, les hydrocèles, » les varicocèles, les castrations, les laparotomies pour » kyste ovarique non adhérent, puis les péritonites » tuberculeuses, les empyèmes avec ou sans résection » costale. Dans mon service d'hôpital les deux tiers » de la chirurgie se font à la Stovaïne ».

Manuel opératoire.

La technique opératoire est la même qu'avec la Cocaïne.

Le sujet sera placé dans la position horizontale ; ce principe a peut-être ici moins d'importance qu'avec la Cocaïne, mais jusqu'à plus ample informé, on agira prudemment en s'y conformant.

Avec la seringue de Pravaz, chargée de la solution adoptée, on fera à la peau une piqûre ne dépassant pas le derme. On arrivera à ce résultat en tenant l'instrument presque parallèlement au tégument, de façon à ne pas le traverser et pénétrer alors dans le tissu cellulaire. Aussitôt que la pointe de l'aiguille sera en plein derme, on poussera le piston de la seringue, afin de faire sourdre quelques gouttes de liquide ; dès lors, si l'aiguille avance lentement, son passage ne peut

être perçu par le patient, car la Stovaïne anesthésie au fur et à mesure les tissus dans lesquels la pointe va pénétrer. A partir de ce moment la seringue sera poussée d'une manière lente et continue, de façon que l'aiguille chemine dans l'épaisseur de la peau, ce que l'on reconnaîtra à la résistance éprouvée ; pendant ce temps l'index placé sur le piston, poussera l'injection à mesure qu'on avancera dans le derme. Au niveau de la ligne suivie, la peau se boursoufle légèrement, pâlit et revêt une teinte livide ; l'anesthésie est complète au bout de quelques minutes.

M. Reclus emploie les solutions à 0,75/100 et à 0.50/100 qui peuvent être injectées sans inconvénient à la dose de 40 cc.

Anesthésie lombaire.

Depuis un an M. Tuffier, chirurgien des Hôpitaux a pu, lui aussi, étudier les effets de la Stovaïne dans les opérations courantes.

Mais il a surtout appliqué son emploi à l'anesthésie lombaire: Il a pu grâce à l'injection de Stovaïne dans le canal rachidien, pratiquer les interventions les plus délicates, sans que les malades aient à souffrir pendant toute la durée de l'opération.

Les résultats obtenus par lui, tendent à rappeler un mode d'anesthésie laissé à juste titre de côté, depuis les accidents causés par l'injection de Cocaïne dans le canal rachidien.

L'anesthésie rachidienne à la Cocaïne eût tout d'abord

une période de brillants succès, après les publications de Tuffier, Kendirdjy, Guinard, Chaput etc. Puis vinrent les revers ; les accidents survenus, firent hésiter les chirurgiens. Reclus accusa la Cocaïne d'avoir déterminé de nombreux cas de mort, , puis ce furent les publications de Legueu et la méthode fut abandonnée de la plupart de ses partisans.

Avec la Stovaïne, la question de l'anesthésie lombaire se présente sous une forme nouvelle.

M. Tuffier a pu mener à bien un grand nombre d'opérations faites à l'aide de la Rachistovaïnisation. Il n'est pas, à son dire, une seule intervention qu'on ne puisse exécuter de cette manière, lorsque les lésions portent sur le périnée ou sur le membre inférieur.

Il ne semble pas être aussi convaincu de l'utilité de ce mode d'anesthésie dans les opérations telles que les laparotomies.

Manuel opératoire

Voici comment il pratique l'injection de Stovaïne dans le canal rachidien.

Il emploie la seringue de Luer, en verre, à piston plongeur, entièrement stérilisable. L'aiguille est celle de Tuffier.

Il commence par adapter l'aiguille à la seringue et l'extrémité de l'ampoule étant brisée (ampoule de verre contenant une solution de Stovaïne au 1/10 et stérilisée à l'autoclave à 115°, Billon) il puise une quantité de liquide correspondante à la quantité de Stovaïne

qu'il veut injecter; en général 0,04 centigrammes. S'il est entré du liquide en excès, il tient la seringue verticale et chasse ce qui est en trop, en poussant doucement le piston.

L'aiguille est enlevée et la seringue déposée sur une compresse stérilisée.

Le malade est assis, on lui ordonne de faire le « gros dos », de façon à écarter les lames vertébrales. On recherche alors le point le plus saillant de la crête iliaque et on mène à ce niveau une horizontale qui passe par la 4e lombaire (Tuffier). La ponction est faite à ce niveau.

L'aiguille est dirigée obliquement, d'arrière en avant, de bas en haut et en dedans. On éprouve alors une sensation spéciale, l'aiguille butte contre une lame tendue devant elle, et qui n'est autre que le ligament jaune. Si l'on pénètre plus avant, on crève ce ligament et l'on voit apparaître le liquide céphalo-rachidien qui coule goutte à goutte.

La seringue est articulée et presque toujours la pression du liquide sous-arachnoïdien fait que le piston remonte seul, sans qu'on ait besoin d'y toucher que très légèrement; les deux liquides en présence se mélangent alors intimement et lorsqu'on juge la solution assez étendue, on pousse très doucement et sans brusquerie, le piston de la seringue qui fait pénétrer le contenu du corps de pompe dans le canal rachidien.

L'aiguille est retirée rapidement, une couche de collodion recouvre la piqûre et le malade est placé horizontalement. Il va sans dire que cette ponction

n'est pratiquée, qu'après nettoyage aussi complet que possible de la peau et asepsie rigoureuse de la région, la seringue étant stérilisée ainsi que la solution de Stovaïne employée.

Bientôt après l'injection, le malade, éprouve une sensation de fourmillement, d'engourdissement dans les membres inférieurs ou au périnée et les régions successivement envahies par ces premiers signes, avant-coureurs de l'anesthésie, deviennent insensibles.

On peut presque toujours commencer à opérer dix minutes après que l'aiguille a été retirée. Bien employée, la rachistovaïne procure toujours une analgésie remontant jusqu'à l'ombilic et par conséquent agira parfaitement dans les opérations portant sur le périnée, les fosses iliaques ou le membre inférieur.

Il importe, pour administrer correctement la Stovaïne par voie lombaire, de tenir grand compte de la susceptibilité du sujet et de son âge; les sujets âgés la supportant moins bien que les jeunes.

M. Tuffier, qui a bien voulu nous permettre d'étudier les choses de près à sa salle d'opération, emploie en général 0,04 centigrammes de Stovaïne qui suffisent très bien pour la plupart de ses interventions.

Les résultats obtenus par M. Chaput, chirurgien des hôpitaux, concordent en tous points avec ce qui vient d'être dit.

Peut-être, emploierait-il plus volontiers des doses plus fortes de Stovaïne afin d'obtenir une anesthésie remontant plus haut. Il paraît cependant peu parti-

san de pratiquer des laparotomies à l'aide de ce mode d'anesthésie.

En revanche, il vante fort l'emploi de la rachistovaïne dans les cas de fractures ou de luxations et pour les applications d'appareils. Lorsqu'il injecte de petites doses, il conseille le procédé en deux temps qui est celui-ci :

Disons en passant que M. Chaput emploie la seringue de Pravaz et l'aiguille de Tuffier modifiée par Tanon, c'est-à-dire obturée à son extrémité et percée d'un trou latéral. L'orifice n'étant plus terminal s'obture ainsi moins facilement, en traversant la couche adipeuse sous-cutanée.

Il injecte, comme il a été dit précédemment, une première dose de 0,04 par exemple, après quoi il laisse le malade couché sur le dos pendant 10 minutes ou 1/4 d'heure, en surveillant les progrès de l'anesthésie. Si à ce moment elle ne remonte pas assez haut, on doit injecter une nouvelle dose, mais de telle façon que la 1re et la 2e injection additionnées ne fassent pas un total supérieur à 0,07 ou 0,08 centigrammes. On obtient ainsi de meilleurs résultats.

Si au cours de l'anesthésie, le pouls devenait par trop lent, il serait nécessaire de combattre cet état par une injection de Caféïne.

Il est même bon d'agir ainsi, toutes les fois que le pouls tombe à 60 et au-dessous.

Après l'opération, un peu de café ou d'alcool sont indiqués.

S'il y a un peu de céphalalgie, la glace sur la tête suffit à la calmer.

Si le malade se plaint de rachialgie, il est bon, dit M. Chaput de faire la ponction lombaire et de soustraire 10—20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Elle peut être répétée plusieurs fois.

La ponction et la glace sur la tête, peuvent encore rendre des services, lorsqu'il y a des vomissements tenaces, d'ailleurs très rares.

En général dès le lendemain de l'opération, les malades vont bien, ils reprennent leur alimentation habituelle et se lèvent rapidement.

Avec des doses relativement considérables 0,07 — 0,08 les petits accidents que nous venons de signaler, se rencontrent plus fréquemment qu'avec les doses de 0,04 cg. plus communément employées.

Il est vrai qu'avec 0,07 — 0,08 cg., l'insensibilité est plus complète ; on a pu arriver ainsi à obtenir l'anesthésie de la tête, mais, outre qu'elle est trop exceptionnelle, elle est surtout, trop tardive pour qu'on puisse compter l'obtenir sûrement.

Phénomènes observés au cours de l'opération.

Au cours de l'anesthésie, le pouls est presque toujours modifié, ce qui tient pour une large part à l'émotion du sujet, puisqu'avant toute injection le pouls varie de 100 à 110 et peut même atteindre 130-136 (Chaput).

Il découle des observations faites par M. Chaput que,

après l'injection, mais avant l'opération, on trouve tantôt une accélération très marquée, tantôt un ralentissement. Ces phénomènes peuvent s'expliquer, bien qu'ils puissent paraître contradictoires au premier abord, par la plus ou moins grande force morale du sujet.

Il y a ralentissement du pouls, s'il est courageux et calme. Il y a au contraire accélération, si le malade est particulièrement émotif.

Pendant l'opération, le malade rassuré parce qu'il ne souffre pas, contre son attente, est calme, d'où il suit presque toujours un ralentissement du pouls. Indépendamment de tout phénomène psychique, l'effet de la Stovaïne est aussi plus complet. Vers la fin de l'anesthésie le pouls augmente de fréquence, ce qui est dû à ce que la sensibilité reparaît. On peut donc conclure que la Stovaïne ralentit les pulsations, mais que souvent, ce ralentissement est en partie marqué par des phénomènes émotifs.

A la suite d'une injection intra-rachidienne, ce que le malade accuse d'abord, ce sont, comme nous l'avons déjà vu, des fourmillements dans les pieds et dans les jambes ; ces fourmillements annoncent l'anesthésie qui ne tarde pas à apparaître.

Les nausées, les vomissements qui se produisent parfois, sont relativement rares. Un peu plus fréquentes sont les sueurs, la pâleur de la face, l'angoisse. La pâleur s'explique par le seul fait de l'émotion, la Stovaïne étant sans effet sur les vaisseaux.

La sensation de défaillance est rarement notée, sauf

avec des doses très fortes (7 centig. répétés 2 fois à 1 heure d'intervalle).

La pupille ne réagit guère ; jamais la mydriase n'a été constatée, le myosis est plus fréquent mais peu marqué.

L'anesthésie superficielle et profonde à la fois, porte sur tous les tissus. Les incisions franches, sont totalement indolores, alors que les tiraillements en cas d'adhérences sont au contraire perçus par le malade.

Suites opératoires. — Les suites opératoires ne ressemblent en rien à celles observées après injection de Cocaïne. Le Facies est calme, on peut alimenter presqu'immédiatement le patient, les vomissements étant très rares.

Il y a peu ou pas de céphalalgie, dans tous les cas elle est peu durable. La rachialgie est plus fréquente et peut avoir lieu le premier jour ou n'apparaître que le deuxième ou troisième.

La température ne monte pas brusquement comme on l'observe avec la Cocaïne. Avec la Stovaïne, elle atteint le soir 38° environ et met 4 à 5 jours à redescendre à la normale ; la défervescence est progressive, au lieu d'être brusque comme avec la Cocaïne.

On n'observe presque jamais de rétention d'urine comme cela se voit avec les autres anesthésiques.

En résumé, peut-être un peu moins anesthésique que sa devancière, la Stovaïne est supérieure à la Cocaïne en ce sens qu'étant moins toxique, on peut en injecter des doses plus fortes, sans faire courir de risques sérieux aux malades.

En cas d'hémorragies, au lieu de devenir extrêmement rapide comme avec la Cocaïne, le pouls est au contraire ralenti. Les nausées, les vomissements, les angoisses, les défaillances, la pâleur de la face, sont beaucoup moins fréquents qu'avec la Cocaïne.

La pupille est normale ou contractée. Avec la Stovaïne, pas d'anémie bulbaire, pas de syncope qui ordonne impérieusement de donner au malade la position horizontale.

Enfin, les suites opératoires comparées, à celles observées avec la Cocaïne sont excellentes. Sauf quelques maux de tête, quelques vomissements rares, un peu d'élévation de température, le malade peut s'alimenter presque immédiatement et n'a pas de rétention d'urine.

Kendirdjy, très partisan, lui aussi, de la Rachistovaïnisation, a voulu voir, si à la suite d'injections de Stovaïne, le liquide céphalo-rachidien ne présentait pas d'altérations

Il ressort de ses expériences et de ses examens cytologiques, que le liquide était absolument limpide, absolument normal et ne montrait aucune trace d'éléments anatomiques.

Dans un cas seulement, le liquide était louche et contenait des lymphocites nombreux et de rares polynucléaires ; mais le sujet était syphilitique ; or on sait que la syphilis est susceptible d'amener une lymphacytose abondante. On ne saurait donc faire là, le procès de la Stovaïne.

Il est juste de dire cependant, après cette courte

analyse si flatteuse à l'endroit de la Stovaïne, que cette substance n'est pas absolument sans danger, surtout lorsqu'il s'agit de l'injecter, dans le canal rachidien et que ce mode d'anesthésie ne saurait être tenté que par des mains expérimentées et prudentes.

M. Reclus se refuse à l'employer, pour cette raison, qu'on peut faire, dit-il, à l'aide de l'anesthésie locale, presque toutes les interventions pour lesquelles on a employé la rachistovaïsination.

La Stovaïne bien que moins toxique que la Cocaïne est cependant dangereuse, surtout lorsqu'elle est employée chez des sujets âgés.

Deux observations publiées dernièrement, dont l'une suivie de mort, après une injection lombaire de Stovaïne, dans le but de calmer de violentes douleurs, chez une malade de 52 ans, atteinte d'arthrite sèche des deux hanches, doivent donner à réfléchir. L'autopsie, il est vrai, a démontré que la moëlle présentait des lésions inflammatoires ; ce qui décharge d'autant la Stovaïne, mais n'est-il pas vrai que l'injection de semblables solutions ne devrait-être faite qu'après s'être rendu compte de l'intégrité parfaite des centres nerveux ? (Reclus).

Les solutions employées pour l'anesthésie locale sont au 1/200.

Pour la rachistovaïnisation, on peut se servir d'une solution au 1/10 dont on injecte de 0,04 centigrammes à 0,05 centigrammes. C'est là la solution dont se sert M. Tuffier.

La Stovaïne pure, précipite au contact du liquide

céphalo-rachidien, en raison de l'alcalinité de ce liquide organique. Il est facile de remédier à cet inconvénient en ajoutant du chlorure de sodium à la solution et en diluant à 5 °/₀ au lieu de 10 °/₀.

Ces solutions sont livrées dans le commerce en ampoules scellées et stérilisées à l'autoclave à 115°.

Application à la chirurgie oculaire.

Si la chirurgie générale bénéficie aujourd'hui de l'emploi de la Stovaïne ; c'est la chirurgie oculaire qui en fit tout d'abord usage. Le Pr de Lapersonne, le premier, aidé de son préparateur M. Mettey a pu, après avoir expérimenté avec beaucoup de soin la toxicité de la Stovaïne sur les animaux, en faire un usage presque constant pour des opérations telles que : chalazions, strabismes, tarsorraphies, réfections de l'angle externe et interne, cataractes, iridectomies.

Dans les opérations de strabisme, les injections-sous-conjonctivales précédées d'instillation de Cocaïne ou de Stovaïne ont été presque immédiatement parfaites. La section de la conjonctive et du tendon est tout à fait indolore ; de même, le malade n'accuse aucune sensation douloureuse lorsqu'il s'agit de placer les fils ; seule la traction exercée sur le muscle pour le charger, réveille une assez vive douleur, ce qui se produit aussi bien avec la Cocaïne. La Stovaïne etant moins toxique, on pourrait remédier à ce léger inconvénient en faisant une injection très profonde dans la gaine

du muscle, ce qu'on ne peut faire sans danger avec la Cocaïne.

Pour les opérations portant sur la peau des paupières, l'anesthésie a été complète, sauf au moment de la section de la partie de la tumeur adhérente au tarse. Cela s'observe aussi bien du reste, lorsqu'on emploie la Cocaïne.

Laissons cependant la supériorité à ce dernier anesthésique en ce qui concerne les instillations. Mettey expérimentant sur lui-même, a pu constater que l'instillation de quelques gouttes d'une solution de Stovaïne est assez douloureuse et détermine de la photophobie ; mais au début seulement. Après quelques instants, l'anesthésie est aussi complète qu'avec la Cocaïne.

En injections sous-cutanées ou sous-conjonctivales, la Stovaïne paraît être au contraire supérieure à la Cocaïne : l'anesthésie est beaucoup plus rapide et dure très largement le temps nécessaire pour une opération.

Le Pr de Lapersonne, pour éviter les douleurs du début, commence par instiller une ou deux gouttes de collyre à la Cocaïne et continue ensuite l'anesthésie à l'aide de la Stovaïne. Il emploie pour les instillations, une solution à 1 pour 25 gr. de sérum physiologique et pour les injections sous-cutanées et sous-conjonctivales, une solution à 1 %.

Application à la chirurgie dentaire.

MM. les Drs Sauvez, professeur à l'Ecole dentaire de Paris, Nogué, dentiste des hôpitaux, Pont, directeur

de l'Ecole dentaire de Lyon, ont fait, sur l'application de la Stovaïne à l'art dentaire, de fort intéressantes études.

Toutes leurs observations concordent avec ce qui a été dit plus haut et nous n'insisterons pas ici, puisque leur avis est au point de vue de la toxicité et du pouvoir anesthésique de la Stovaïne, le même que celui de nos maîtres précités.

Ce qu'il importe de retenir de leur différentes publications, c'est que, aucun de leur malade n'a éprouvé de malaises après injection intragingivales de Stovaïne, accidents qui n'arrivaient que trop souvent avec la Cocaïne, surtout lorsqu'elle n'était pas injectée suivant la technique du Professeur Reclus, contretemps fâcheux et pour le malade qui en était parfois fort gravement incommodé et pour l'opérateur.

On emploie en art dentaire les solutions au 1/100. — Deux centigrammes, c'est-à-dire 2cc de la solution suffisent presque toujours à l'anesthésie nécessaire pour l'avulsion d'une dent.

Il convient d'attendre de 3 à 5 minutes avant d'opérer.

Application à la médecine générale.

La médecine générale a voulu aussi expérimenter le produit nouveau, objet de cette étude.

M. Huchard médecin des hôpitaux, a successivement employé la Stovaïne en injections hypodermiques, en injections interstitielles profondes, aussi près que pos-

sible des nerfs correspondant au point douloureux. Et en injections épidurales.

Les observations publiées par lui, bien que, peu nombreuses, tendent à prouver que la Stovaïne peut rendre de signalés services dans le cas de névralgies intercostales, de lombagos, de sciatiques.

Si dans ces cas, l'injection de cette substance ne donne pas toujours d'excellents résultats, on peut sans crainte l'employer cependant, puisqu'elle réussit souvent à calmer les douleurs et que dans tous les cas observés à l'hôpital Necker, aucun signe d'intoxication ne s'est produit.

M. Huchard se sert de solutions au 1/100 et il injecte de 2 à 3 cent. cubes en injections sous-cutanées et en injections profondes, et seulement 2 centigrammes en injections épidurales à deux ou trois jours d'intervalle.

FORMULAIRE

Les indications thérapeutiques et la posologie de la Stovaïne sont à peu de chose près celles de la Cocaïne.

Nous mentionnerons ici les formules les plus couramment employées.

I. — CHIRURGIE GÉNÉRALE

1° Anesthésie locale

Stovaïne.....	0 gr. 50 à 0 gr. 75
Eau distillée q. s. pour.	100 cc.

En ampoules scellées et stérilisées à l'autoclave. On peut injecter 40 cc. de cette solution sans danger.

2° Anesthésie lombaire

Stovaïne.....	0 gr. 10
Chlorure de sodium.....	0 gr. 10
Eau distillée q. s. pour.	1 cc.

En ampoules de 1/2 centimètre cube stérilisées à l'autoclave à 105-110°.

II. — CHIRURGIE OCULAIRE

1° *Stovaïne*.....	1 gr.
Sérum physiologique q. s. pour.	100 cc.

Stériliser à 105-115° et conserver en ampoules pour injections.

2° *Stovaïne*.....	4 gr.
Sérum physiologique q. s. pour.	100 cc.

Stériliser, pour les instillations.

III. — CHIRURGIE DENTAIRE

1° *Stovaïne*.....	1 gr.
Eau distillée q. s. pour.....	100 cc.

Solution pouvant être utilisée pour toutes les petites opérations.

2° Mixture

Phénol cristallisé.....	1 gr.
Menthol.....	1 gr.
Stovaïne.....	1 gr.

Imbiber des boulettes de coton à placer dans les caries dentaires.

3° Mixture

Stovaïne.....	0 gr. 10
Glycérine.....	1 gr.
Essence de menthe.....	II gouttes

Même usage.

4° Sirop de dentition

Stovaïne...	0 gr. 10
Teinture de safran.....	X gouttes
Sirop.....	10 gr.

En frictions sur les gencives, plusieurs fois par jour.

IV. — EMPLOI MÉDICAL

1° Solution (Huchard).

Stovaïne.....	0 gr. 10
Eau distillée q. s. pour.....	10 cc.

1 cc. en injection épidurale ou sur le trajet d'un nerf douloureux contre les névralgies rebelles.

2° Sirop (Huchard).

Stovaïne.....	0 gr. 50
Sirop simple.....	100 gr.

Une cuillerée à café à chaque repas contre les vomissements et la gastralgie.

3° Paquets (Huchard).

Magnésie hydratée.....	0 gr 60
Craie préparée.....	0 gr. 40
Bicarbonate de soude	0 gr. 40
Stovaïne.....	0 gr. 02

Pour un paquet. En prendre un après le déjeuner et le dîner. (Même usage).

4° Mixture (Huchard).

Stovaïne	0 gr. 30
Sulfate d'atropine	0 gr. 01
Chlorhydrate de morphine	0 gr. 10
Eau chloroformée	10 gr.

V gouttes toutes les deux heures en cas de vomissements.

5° Pommade (Huchard).

Stovaïne	0 gr. 25
Adrénaline au millième	XXX gouttes.
Vaseline	10 gr.

Contre les hémorrhoïdes et les fissures anales.

6° Pommade (Huchard).

Stovaïne	1 gr.
Extrait de Ratanhia	2 gr.
Onguent populeum	30 gr.

(Même usage)

7° Pommade (Huchard).

Stovaïne	0 gr. 25
Goménol	5 gr.
Lanoline	10 gr.
Vaseline	10 gr.

Contre les brûlures.

OBSERVATIONS

Nous joignons à notre étude, quelques observations qui pourront éclairer le texte. Nous nous sommes attaché à grouper les plus typiques et nous présenterons successivement celles qui ont trait :

1° A l'anesthésie locale.
2° A l'anesthésie lombaire.
3° A l'anesthésie oculaire.

ANESTHÉSIE LOCALE

Charité (Reclus).

OBSERVATION I.

Varicocèle

D... T... jeune homme de 17 ans bien constitué.

11 h. Début de l'opération. Un clan est placé sur le raphé médian du scrotum.

Le contenu de huit seringues de Pravaz de solution de stovaïne à 0,50 pour 100 est injecté dans le derme.

La première piqûre seule est perçue

11 h. 10. Trois minutes après la fin de l'injection intradermique les fils sont passés sous le clan. L'aiguille en traversant les tissus ne détermine aucune douleur.

Le facies est normal, les pommettes légèrement rosées.

Le patient boit avec plaisir le café qu'on lui fait prendre au cours de l'opération.

11 h. 15. Le scrotum est réséqué sans qu'il y ait la moindre douleur. Pendant ce temps, le malade cause avec ceux qui l'entourent.

L'hémostase méticuleusement pratiquée, pas plus que la suture ne provoquent de réaction douloureuse.

11 h. 30. L'opération prend fin. Le jeune homme déclare n'avoir rien senti et, rapporté dans son lit, il cause et rit avec ses voisins.

L'opération a duré une demi-heure.

Il à fallu pour obtenir l'anesthésie 8 seringues de Stovaïne.

Suites opératoires. Aucun trouble n'a été noté.

OBSERVATION II

(Reclus)

NÉVROTRIPSIE DU TIBIAL POSTÉRIEUR GAUCHE (mal perforant).

L... C. Homme de 53 ans, très émotif.

11 h. 20. 4 seringues sont injectées dans le derme. 6 seringues dans le tissu cellulaire sous-cutané. La première piqûre seule a été perçue.

11 h. 25. Incision rétromalléolaire interne non douloureuse.

11 h. 27. Anesthésie du plan profond à l'aide de 3 seringues injectées dans la seconde aponévrose.

11 h. 30. Plaintes légères. Nouvelle injection d'une demi-seringue : les douleurs cessent.

La recherche du nerf n'est pas perçue par le patient.

11 h. 33. On charge le nerf tibial postérieur sur la sonde cannelée. A ce moment le malade accuse une sensation de brûlure dans la pointe du pied.

Le contenu de 4 seringues est injecté dans le nerf même.

Toujours sensation de brûlure. On retire la sonde cannelée et le nerf est abandonné au fond de la plaie. Les douleurs cessent.

11 h.40. Deux pinces de Kocher sont placées sur le tibial postérieur pour en pratiquer l'écrasement et l'élongation, sensation de brûlure légère.

11 h.45. L'opération est terminée. Elle a duré 25 minutes. Il a fallu 0,13 centig. 5 de Stovaïne.

Suites opératoires. Aucun trouble.

OBSERVATION XIII

Charité. — (Reclus)

PANARIS DE LA GAINE DE L'INDEX GAUCHE.

A... D... jeune homme de 16 ans, très émotif.

11 h. 5. Injection de 4 seringues de solution de Stovaïne à 0,50 pour 100 dans le tissu cellulaire du doigt malade.

A la 4e injection, le doigt commence à pâlir. 2 autres injections sont faites à la base de l'index, au voisinage des nerfs collatéraux. Douleur légère causée par la distension des tissus. On continue à injecter très doucement. La douleur cesse.

11 h.15. Début de l'opération.

L'ongle est arraché. Une incision est faite sur la face palmaire, une autre sur la face dorsale. La phalangette est enlevée et l'extrémité de la phalangine est grattée à la curette. Les lambeaux sphacélés sont réséqués. Tout cela sans la moindre douleur.

11 h. 30. L'opération est terminée. Tout le temps qu'elle a duré le patient a suivi tous les détails il n'a éprouvé ni troubles ni phénomènes douloureux.

6 seringues ont été injectées c'est-à-dire 12 centimètres cubes ou 0,06 centigrammes de Stovaïne.

Suites opératoires. Nulles.

OBSERVATION IV

Charité. (Reclus).

FISTULE A L'ANUS.

Jeune docteur étranger, 29 ans.

Il existe deux trajets fistuleux. L'un d'eux s'ouvre à l'extérieur au centre d'une ulcération bacillaire.

On obtient l'anesthésie à l'aide du contenu de 14 seringues de Stovaïne.

Les tissus sont chargés sur la sonde cannelée et incisés au thermocautère. Aucune douleur.

4 nouvelles seringues sont injectées pour l'anesthésie du second trajet fistuleux.

On charge les tissus. Incision est faite au thermocautère. Pas de réaction douloureuse.

Le malade dit n'avoir souffert qu'au moment ou on est arrivé au voisinage de la paroi rectale.

En tout 18 seringues ou 0,18 centig. de Stovaïne.

Suites opératoires. Aucun trouble à noter.

OBSERVATION V

Charité. — (Reclus).

CASTRATION POUR TESTICULE TUBERCULEUX.

J.... C...., 32 ans.

11 h. Anesthésie superficielle obtenue avec 4 seringues. On incise la peau. Pas de douleur.

11 h. 10. On pousse le contenu de 3 autres seringues

pour anesthésier le cordon spermatique et 5 seringues pour la vaginale.

11 h. 20. Ni la dissection, ni la ligature du cordon n'ont été douloureuses.

11 h. 30. La sensibilité commence à réapparaître au moment où ramené dans la salle une petite hémorragie se produit, bientôt arrêtée d'ailleurs.

L'opération a duré une demi-heure. Il a été injecté 0,12 centigrammes de Stovaïne.

Suites opératoires. Dans la soirée le malade se plaint de légers malaises. Il veut prendre un peu de café et le rend.

Il éprouve une sensation de froid, marquée surtout aux pieds. On le réchauffe à l'aide de boules placées dans son lit.

Le lendemain rien d'anormal, le malade se sent très bien et peut commencer à manger.

OBSERVATION VI

Charité. — (Reclus).

NEVROTRIPSIE DU TIBIAL POSTÉRIEUR GAUCHE (MAL PERFORANT).

L.. B..., 50 ans. Peu émotif.

11 h.5. Anesthésie superficielle obtenue avec 6 seringues.

11 h.10. Début de l'opération. Incision de la peau non douloureuse.

11 h. 15. Incision des deux aponévroses après injection de 3 nouvelles seringues. Pas de douleur.

11 h. 20. Le tibial est chargé. Sensation comparable à celle que produirait une excitation électrique, désagréable mais non douloureuse.

10 h. 30. Fin de l'opération qui a duré 25 minutes et

pour laquelle il a été injecté 13 seringues ou 0,13 centigrammes de Stovaïne.

Aucun trouble physiologique pendant l'opération.

Pas de suites opératoires.

OBSERVATION VII

Charité. — (Reclus).

VARICES

D... T..., 56 ans.

Paquets variqueux de la saphène droite remontant jusqu'à l'aine. On décide de faire l'incision en deux temps dans la même séance.

11 h. 25. Injection de 13 seringues de Stovaïne à la partie moyenne du mollet.

11 h. 30. Incision double de la peau, cernant le paquet variqueux, douleur légère. Cette double incision mesure vingt centimètres.

11 h. 32. Excision après dissection, non douloureuse.

11 h. 35. Hémostase indolore.

11 h. 40. A la partie inférieure de l'incision, douleur légère, les points de sutures sont perçus.

11 h. 45. L'opération prend fin. Aucun malaise.

On voit qu'ici l'incision de la peau seule a été douloureuse, ce qui tient à ce que les injections de Stovaïne ont été surtout sous-cutanées et non intradermiques.

Suites opératoires. Nulles.

OBSERVATION VII *bis*

Charité. — (Reclus)

VARICES 2e TEMPS

D... T... 56 ans.

Dans la même séance on injecte à la partie infero-interne de la cuisse droite 7 nouvelles seringues de Stovaïne.

Cette fois non dans le tissu cellulaire sous-cutané, mais dans le derme.

La ligne d'incision est nettement marquée par une traînée blanche sur une longueur de 20 centimètres.

11 h. 50. Incision de la peau à peine perçue.

12 h. Dissection non douloureuse.

12 h. 5. L'incision est reprise à la partie supérieure où les tissus n'étaient pas tout à fait sectionnés. Douleur légère.

Au même endroit les tractions exercées sur le paquet variqueux à exciser, sont un peu douloureuses.

12 h. 10. On injecte alors dans le tissu cellulaire, le contenu d'une nouvelle seringue, la douleur cesse.

La ligature des vaisseaux est légèrement douloureuse.

12 h. 15. Fin de l'opération. Aucun trouble pour faire ces deux opérations (Observation VII et VII bis) il a fallu 7 + 13 seringues ou 0,20 de Stovaïne, on n'a pas noté la moindre indisposition.

Suites opératoires. Nulles.

OBSERVATION VIII

Charité. — (Reclus)

FISTULE BORGNE INTERNE DONT LE TRAJET SE DIRIGE VERS LE PÉRINÉE

F... L... 24 ans très peu émotif.

10 h. 55. Anesthésie de la muqueuse à l'aide de 3 petits tampons imbibés de Stovaïne, introduction de la sonde cannelée.

11 h. Anesthésie superficielle et profonde à l'aide de 7 seringues de Stovaïne.

11 h. 5. Incision des tissus chargés sur la sonde au thermocautère. Le malade réagit et se plaint, ce qui nécessite l'injection de 2 seringues dans cette partie non anesthé-

siée. On continue alors l'incision arrêtée par les plaintes du malade qui, cette fois ne sent rien superficiellement ; mais lorsque le thermocautère arrive au plan profond, nouvelle douleur, qui nécessite encore l'injection de 4 autres seringues. On continue l'incision et à la région voisine de l'orifice de la fistule, nouvelle réaction, nouvelle anesthésie de 3 seringues. On trouve alors un autre trajet fistuleux qu'on anesthésie avec 6 seringues,

L'incision au thermocautère détermine encore de la douleur. Nouvelle injection de 2 seringues.

11 h. 20. Fin de l'injection. Le facies du malade a exprimé de la douleur pendant toute l'opération.

Le défaut de l'anesthésie malgré les 25 seringues ou 0,25 centigrammes de Stovaïne injectés tient à ce que :

1° On opère en tissus enflammés.

2° Le thermocautère empêche la diffusion de la Stovaïne et la détruit à distance.

ANESTHÉSIE LOMBAIRE

OBSERVATION IX

Beaujon. — (Tuffier).

HYDROCÈLE.

D... E. Homme âgé de 29 ans, vigoureux.

11 h. 25. Injection intrarachidienne de 0,05 centigr. de Stovaïne au 1/10 (ampoules Billon).

11 h. 27. Fourmillements dans la région périnéale et descendant rapidement vers les jambes et les pieds.

11 h. 30. Anesthésie remontant jusqu'à l'aine.

Tout à coup le visage du malade devient anxieux et se cyanose légèrement, son front est couvert de sueur. Il accuse une sensation de pesanteur très prononcée au tho-

rax avec nausées suivies d'efforts de vomissements. Il est angoissé.

La respiration est lente avec des inspirations très longues, comme si le patient voulait soulever, par la contraction de ses muscles inspirateurs un poids énorme.

Le pouls est calme et bien frappé. Les fourmillements se font plus intenses. Le malade se plaint d'avoir froid (cette sensation dure peu). Les nausées sont plus fortes et aboutissent aux vomissements qui sont d'ailleurs légers.

11 h. 35. Début de l'opération. Le malade n'éprouve aucune douleur mais se trouve aussi gêné. Le pouls est à ce moment un peu agité, mais reste fort.

Durant toute l'opération il ne s'est plaint que de ses malaises, il n'a eu aucune sensation douloureuse.

11 h. 50. Tout est terminé, l'anesthésie remonte aux aisselles.

Petit à petit l'angoisse diminue et les nausées cessent.

Suites opératoires. — L'anesthésie a cessé vers 1 heure de l'après-midi ; durant toute la soirée, le malade s'est plaint de maux de tête et de malaises vagues.

Le lendemain tout est rentré dans l'ordre. Le malade, qui a subi une autre intervention sous le chloroforme, déclare malgré les malaises qu'il a éprouvés, préférer l'anesthésie à la Stovaïne.

OBSERVATION X

Beaujon. — (Tuffier).

Appendicite.

C. M..., jeune homme de 25 ans.

11 h. 52. Injection intrarachidienne de 0,05 de Stovaïne.

11 h. 54. Fourmillements dans les jambes.

11 h. 56. Anesthésie périnéale

11 h. 58. Anesthésie des crêtes iliaques.

12 h. 8. Début de l'opération. Le malade accuse quelques douleurs. On lui fait inhaler un peu de chloroforme, mais sans l'endormir.

L'anesthésie est parfaite à la partie inférieure de l'incision mais mauvaise à la partie supérieure.

12 h. 35. L'opération prend fin.

12 h. 55. L'anesthésie cesse.

Suites opératoires. Nulles.

OBSERVATION XI

Beaujon (Tuffier).

Fracture de jambe

A. D... Femme de 29 ans. Opération délicate. Fracture compliquée.

10 h. 2. Injection de 0, 04 centigrammes de Stovaïne.

10 h. 7. Fourmillements dans les pieds et dans les jambes. L'anesthésie remonte à la cuisse gauche.

10 h. 12. Anesthésie remontant jusqu'a la crête iliaque.

10 h. 24. Début de l'opération.

L'anesthésie remonte à 15 centimètres au-dessus de la crête iliaque.

10 h. 35. Au moment où l'on tente de réduire, la malade accuse une sensation de brûlure et de piqûre à la jambe.

10 h. 37. Insensibilité parfaite.

10 h. 44. Enervement, douleur légère.

10 h. 50 Très bonne anesthésie.

11 h. 8. Réaction légère.

11 h. 10. Fin de l'opération.

La malade dit avoir très peu souffert.

11 h. 15. L'anesthésie cesse.

Suites opératoires. La malade n'a éprouvé aucun malaise.

OBSERVATION XII

Beaujon (Tuffier).

Périnéorrhaphie

M. L... Femme de 34 ans. Robuste.

11 h. 45. Injection de 0.05 centigr. de Stovaïne au 1/10 dans le canal rachidien.

11 h. 47. Fourmillements et engourdissements, la face se colore nettement.

11 h. 55. La malade n'éprouve que des sensations tactiles, l'anesthésie remonte aux crêtes iliaques.

Le pouls est normal, la respiration est calme. Sensation de chaleur marquée, surtout aux pieds.

12 h. Début de l'opération. Pas de douleur. Anesthésie jusqu'à l'ombilic.

12 h. 16. Fin de l'opération. Les derniers fils déterminent une douleur légère, la sensibilité commence à réapparaître.

Pendant tout le temps de l'opération, aucun trouble n'a été noté : ni nausées, ni vomissements, ni angoisse.

Suites opératoires. Très bonnes.

OBSERVATION XIII

Beaujon. — (Tuffier).

Genu Valgum.

A... M... Jeune fille de 21 ans, présentant une scoliose lombaire. Injection assez pénible.

11 h. 17. Injection de 0,045 de Stovaïne. Léger étourdissement qui se dissipe aussitôt. La face se colore.

11 h. 19. Fourmillements descendant de la région lombaire vers le membre inférieur.

11 h. 20. Anesthésie jusqu'à l'aine.

11. 25. Début de l'opération. On place une compresse sur les yeux de la malade. L'incision faite à la face antéro-interne du genou et de la partie inférieure de la cuisse, n'est pas douloureuse, deux scies filiformes sont successivement passées sous le condyle interne du fémur, afin de le libérer ; toutes les deux se brisent. On emploie alors le ciseau et le maillet. Pendant toutes ces manœuvres, la malade n'accuse aucune douleur, elle sent cependant « comme une brûlure » lorsqu'on arrive à l'os.

La jambe est redressée sans douleur.

A part cette légère sensation de brûlure notée plus haut la malade déclare n'avoir pas souffert du tout, elle n'a perçu que le contact des instruments.

11 h. 45. Fin de l'opération.

Suites opératoires. Très bonnes.

OBSERVATION XIV.

Beaujon. — (Tuffier).

Hernie.

H... T..., jeune homme, 20 ans.

10 h. 30. Injection intrarachidienne de 0,04 centig. de Stovaïne.

10 h. 32. Anesthésie des fosses iliaques.

Le malade paraît hyperexcitable il ne peut tenir en place malgré les recommandations qui lui sont faites.

Il suffit de frapper légèrement sur le trajet du facial avec la pulpe d'un doigt, pour voir tous ses muscles de la face se contracter.

10 h. 45. Début de l'opération. Aucun temps opératoire n'a été douloureux. Le malade laisse échapper quelques plaintes, mais ne réagit à la douleur par aucun mouvement. Il paraît être absolument dans son état normal.

10 h. 10. Fin de l'opération.

11 h. 30. L'anesthésie cesse.

Suites opératoires. Aucun trouble à noter.

ANESTHÉSIE OCULAIRE

OBSERVATION XV.

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

CATARACTE CHOROIDIENNE ADHÉRENTE.

J. M. F..., 43 ans.

Ancienne irido-choroïdite ayant débuté en 1896. Opéré à Lorient (Iridectomie).

Ce malade présente actuellement une cataracte choroïdienne adhérente de l'œil droit.

Le tonus est diminué.

La projection lumineuse est bonne.

Opération. 9 h. 45. Instillation de quelques gouttes de collyre à la Cocaïne dans l'œil malade. Le malade n'éprouve aucune douleur.

Par comparaison, on instille dans l'œil gauche quelques gouttes de collyre à la Stovaïne, le malade se plaint. La douleur est aussitôt calmée après instillation de trois ou quatre gouttes de collyre à la Cocaïne. On applique de nouveau du collyre à la Stovaïne. Pas de douleur.

9 h. 50. Lavage de l'œil indolore. Vasodilatation légère. On fait un lambeau cornéen au couteau de de Graefe. Pas de douleur.

9 h. 52. Tentative de discision de la capsule antérieure à l'aide du Kystitome. Tentative indolore mais infructueuse à cause de l'épaississement de la capsule.

10 h. Essai d'arrachement d'un lambeau capsulaire à l'aide de la pince capsulaire de Terson, sans résultat. indolore.

Extraction du cristallin en masse avec la curette et la spatule. Douleur légère.

10 h. 5. Fin de l'opération. Le malade dit n'avoir souffert qu'au dernier temps.

Les observations XVI à XXV. sont dues à l'obligeance de M. Mettey.

OBSERVATION XVI

Hôtel-Dieu. (De Lapersonne).

CHALAZION DE LA PAUPIÈRE INFÉRIEURE GAUCHE.

C.... H...., 32 ans.

11 h. 30. Instillation de II gouttes de collyre à 4 %.

11 h. 2. Injection sous-cutanée (Solution 1 %).

11 h. 4. L'application de la pince est légèrement douloureuse.

11 h. 4' 30". Incision cutanée. Pas de douleur. La dissection du chalazion est aussi indolore.

11 h. 7. Fin de l'opération. Le malade n'a pas souffert.

OBSERVATION XVII

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

CHALAZION DE LA PAUPIÈRE SUPÉRIEURE GAUCHE.

N.... Albert, 30 ans.

11 h. 7' 30". Instillation de II gouttes de collyre à 4 %, suivie presqu'immédiatement de II autres gouttes.

11 h. 11. Injection sous-cutanée à 1 %.

11 h. 13. Le serrage de la pince est légèrement perçu.

11 h. 14. Incision et dissection non douloureuses.

11 h. 10. Curettage indolore.

11 h. 17. Fin de l'opération.

OBSERVATION XVIII

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

Cataracte nucléaire a noyau peu volumineux.

C. E..., 57 ans.

9 h. 47. Instillation de III gouttes à 4 % dans chaque œil.

9 h. 49. III gouttes dans l'œil droit.

9 h. 50. III gouttes dans l'œil gauche.

9 h. 52. Incision du limbe. Le malade se plaint, mais l'iris a été touché par le couteau de de Graefe.

9 h. 52 30". Section de l'iris douloureuse.

9 h. 55. Extraction du cristallin non douloureuse.

Pas de collapsus cornéen, l'œil conserve sa dureté normale. Pas de desquamation.

OBSERVATION XIX

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

Chalazion de la paupière supérieure droite.

B. P..., 25 ans.

10 h. 14. Instillation de deux gouttes de Stovaïne à 4 %. Le malade éprouve des picotements et du blepharospasme pendant une minute environ. La conjonctive est légèrement congestionnée.

10 h. 15. Anesthésie à peu près complète de la cornée. Picotements dans le nez.

10 h. 18. Instillation de 2 nouvelles gouttes. L'anesthésie de la conjonctive et de la cornée n'est pas tout à fait complète.

10 h. 19. Injection autour du chalazion de solution à 1 %. Ecoulement sanguin assez abondant à l'incision.

10 h. 23' 30". Application de la pince, pas de douleur.

Section aux ciseaux. Tractions sur le chalazion douloureuses.

10 h. 25. Fin de l'opération.

OBSERVATION XX

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

IRIDECTOMIE (glaucome).

C... M... 51 ans.

10 h. 10. Instillation de 3 gouttes de collyre à la Cocaïne suivie d'une instillation nouvelle à la Stovaïne. Anesthésie parfaite.

Incision de la cornée à la pique indolore. L'iris est pincé, douleur vive. La section de l'iris a déterminé aussi de la douleur. Pendant toute l'opération il y a eu une vasodilatation assez marquée.

OBSERVATION XX *bis*

IRIDECTOMIE OPTIQUE

Louis B..., 43 ans.

L'instillation amène une légère vaso dilatation.

La pique pénètre dans la cornée sans la moindre douleur. L'incision n'est pas perçue.

Le pincement et la section de l'iris sont un peu douloureux mais beaucoup moins que dans le cas précédent.

Chacun sait que dans toute iridectomie, aussi bien avec la Cocaïne qu'avec la Stovaïne, on détermine une douleur plus ou moins vive en sectionnant l'iris après l'avoir pincé.

OBSERVATION XXI

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

STRABISME ALTERNANT CONVERGENT DE 30°. PRÉDOMINANT SUR L'ŒIL GAUCHE.

10 h. 19. Instillation de II gouttes de solution au 4 °/₀ dans l'œil gauche.

10 h. 20. Nouvelle instillation de II gouttes.

10 h. 21. De nouveau II gouttes sont instillées dans l'œil gauche.

10 h. 22. Injection sous-conjonctivale dans la région du muscle droit externe gauche.

10 h. 22'30". Injection sous-conjonctivale vers l'insertion du muscle droit interne gauche.

10 h. 23. Section de la conjonctive en dehors.

10 h. 24. Recherche du tendon du droit externe au crochet à strabisme. Passage d'un fil dans le muscle et la conjonctive.

10 h. 25. Passage du 2e fil. Tous ces différents temps n'ont pas déterminé de douleur.

10 h. 26. Section de la conjonctive en dedans.

10 h. 26'30". Recherche du droit interne, la traction sur le muscle est un peu plus sensible. Recherche des ailerons également douloureuse.

10 h. 28. Le Passage du 1er fil. Le passage du 2e fil et le serrage de ces deux fils ne déterminent pas de douleur.

Opération sur l'œil droit.

10 h. 29. Instillation de II gouttes dans l'œil droit.

10 h. 30. Nouvelles instillations de la solution à 4 °/₀. II gouttes.

10 h. 31. II nouvelles gouttes sont instillées.

10 h. 32. Application du Blépharostat, lavage. Pas de douleur, incision de la conjonctive, non douloureuse.

10 h. 34'30". La recherche du muscle détermine de la sensibilité, de même que la recherche des ailerons.

10 h. 35. Fin de l'opération.

En résumé, seule la traction sur les muscles a été douloureuse.

OBSERVATION XXII

Chalazion

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

Sch. M... 21 ans. Gros chalazion de la paupière supérieure.

10 h. 40. Instillation de II gouttes à 4 °/₀.

10 52. Instillation de II gouttes à 4°/₀.

10 h. 53. Injection sous-cutanée de 4cc.

10 h 55. La pince est posée, douleur légère. L'incision de la peau et la dissection du chalazion sont douloureuses. Discision également douloureuse. Grattage à la curette, pas de douleur.

OBSERVATION XXIII

Strabisme

P..., 19 ans.

10 h. 5. Injection dans la région du droit supérieur (quelques gouttes.)

10 h. 6. Incision de la conjonctive.

10 h. 7. Recherches du tendon au crochet

10 h. 9. Passage des fils dans le muscle. Avancement capsulaire du droit supérieur. Le malade très nerveux crie pendant toute l'opération.

OBSERVATION XXIV

Iridectomie optique

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

C.. M.. 26 ans.

Instillation de II gouttes répétées 3 fois à court intervalle. Incision du limbe à la pique, non douloureuse. Pincement et section de l'iris douloureux.

OBSERVATION XXV

Hôtel-Dieu. — (De Lapersonne).

Sclérotomie antiglaucomoteuse.

L... I., 55 ans.

III gouttes de solution de Stovaïne à 4 % sont instillées 4 fois à un très court intervalle. Après quelques secondes la cornée devient insensible.

La cornée est pincée et la ponction faite à l'aide du couteau de de Graefe, le liquide s'échappe. Le malade n'a perçu aucune douleur.

CONCLUSIONS

La Stovaïne, Chlorhydrate d'Amyéline α. ^{6}, est un anesthésique local d'un pouvoir sensiblement égal pratiquement à celui de la Cocaïne.

Sa toxicité est moitié moindre que celle de la Cocaïne.

En dehors de son pouvoir analgésique local, la Stovaïne agit comme un poison du système nerveux central, elle provoque des convulsions puis de la paralysie bulbo-médullaire. Les nerfs périphériques ne sont pas touchés, non plus que les muscles, l'action est uniquement d'origine centrale.

La Stovaïne n'est pas comme la Cocaïne un poison cardiaque et un vaso-constricteur. Son action sur le cœur est plutôt tonique. Sur les vaso-moteurs elle est sans effet, il n'y a ni vaso-constriction ni vaso-dilatation.

Elle est douée de propriétés antiseptiques assez énergiques.

Elle agit comme un ralentissant de la nutrition et comme une antithermique à doses faibles.

Dans l'analgésie locale on peut employer la Stovaïne à des doses plus élevées et pratiquer avec elle des opérations de plus de durée qu'avec la Cocaïne : elle n'expose pas à la syncope.

En injection lombaire, elle permet de pratiquer avec succès toutes les opérations portant sur une région située au-dessous de l'ombilic et on n'observe pas à la suite, les troubles si fréquents avec la Cocaïne. (Vertiges, pâleur, lipothymies, syncopes).

Elle ne paraît pas influencer les méninges et peut par conséquent être employée sans danger.

Disons en terminant que la Stovaïne est appelée à jouer un rôle considérable non seulement en chirurgie générale, mais aussi en chirurgie oculaire, et dentaire, en obstétrique et à figurer très honorablement dans un grand nombre de formules prescrites en Médecine générale.

Le Président de la thèse,

G. POUCHET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Doyen,

DEBOVE.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Fourneau. — Sur quelques animo-alcools à fonction alcoolique tertiaire. Compte rendu de l'Ac. des Sc. de Paris, 21 mars 1904.

— Anesthésiques locaux, *Revue générale des Sciences pures et appliquées*, 30 septembre 1904.

— La Stovaïne anesthésique locale, *Bull. des Sc. pharmacologiques*, n° 9, sept. 1904.

Billon. — Communic. à l'Ac. de Méd. de Paris, 29 mars 1904.

Launoy et **Billon**. — Sur la toxicité du chlorhydrate d'amyéline. Compte rendu de l'Ac. des Sc. de Paris, 30 mai 1904.

Pouchet et **Chevalier**. — Etude pharmacodynamique de la Stovaïne. *Bull. Ac. de Méd.*, 12 juillet 1904.

Reclus. — L'analgésie locale par la Stovaïne. *Bull. Ac. de Méd.*, 5 juillet 1904.

Chaput. — La Stovaïne analgésique locale. Valeur de la Stovaïne comparée à la Cocaïne. Soc. de Biologie, 12 mai 1904. L'analgésie rachidienne par la Stovaïne, 18 octobre 1904.

Huchard. — Quelques faits thérapeutiques sur la Stovaïne. *Bull. Ac. de Méd.*, 5 juillet 1904.

De Lapersonne. — Un nouvel anesthésique local. La Stovaïne. *Presse médicale*, 13 avril 1904.

Fromaget et **Dion**. — Action mydriatique de la Stovaïne. *Presse médicale*, 1er octobre 1904.

Grard. — *Echo médical du Nord*, n° 39, 1904.

Kendirdjy et **Bertheaux**. — L'analgésie chirurgicale par injection sous-arachnoïdienne de Stovaïne. *Presse médicale*, 15 oct. 1904.

Journal des Praticiens. — Les nouveaux emplois de la stovaïne, 13 août 1904.

Pont. — *Lyon médical*, 15 mai 1904.

Sauvez. — Un nouvel anesthésique local : la Stovaïne. Soc. d'odontalgie, 9 avril 1904.

Nogué. — *Archives de Stomatologie*, avril-mai 1904.

Gires. — Un nouvel anesthésique local. La Stovaïne. *Revue de Stomatologie*, mai 1904

Foisy. — *Tribune médicale*, 1904.

Ruthon. — La Stovaïne. Thèse de Paris, 1904.

Roscœ. — R. Bell et Clornser C. Shaw, la Stovaïne comme anesthésique local. *Veterinary rewiew journal*, janvier 1905.

Poenaru Caplescu.— La Stovaïne en chirurgie ; *Spitalul*, nos 21-22,1904.

Bardescu. — La Stovaïne en chirurgie. *Ibidem* n° 23, 1904.

F. Zernik. — Stovaïn ausden Arbeiten. *Pharmazentischen Instituts der Universitœt zu Berlin ; Apothekeszeintung*, n° 19, 1905,

Prof. E. Sonnenburg. — Rückenmarksanæsthesic mittels Stovaïn, *Vortray gehalten aur* 13 fébv. 1905 *in der Freien Vereinigung der chirurgen Berlins : Deutsche Medizinische Wochenschrift.* n° 9,1905.

TABLE DES MATIÈRES

I. AVANT-PROPOS 1
INTRODUCTION 3
CHAPITRE PREMIER. — Etude chimique 4
Préparation 10
Propriétés 11
CHAPITRE II. — Etude physiologique 12
Action locale 12
Action bactéricide 13
Action générale 18
Toxicité 18
Action sur le système nerveux 33
Action sur l'œil en particulier 36
Action sur la température et la nutrition 37
Action sur le cœur et la circulation 38
Action sur la respiration 43
Action sur l'appareil digestif et les sécrétions 43
CHAPITRE III. — Applications a la chirurgie générale 51
Anesthésie locale 51
Manuel opératoire 56
Anesthésie lombaire 57
Manuel opératoire 58
Phénomènes observés au cours de l'opération 62
Suites opératoires 64
Application à la chirurgie oculaire 67
Application à la chirurgie dentaire 68
Application à la médecine générale 69
FORMULAIRE 70
OBSERVATIONS 75
Anesthésie locale 75
Anesthésie lombaire 82
Anesthésie oculaire 87
BIBLIOGRAPHIE 97

Angoulême. — Imprimerie L. COQUEMARD et Cie